

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРОБЛЕМЕ "ФИЗИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОНИКА"

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ

ИНСТИТУТ РАДИОТЕХНИКИ И ЭЛЕКТРОНИКИ

ПРИМЕНЕНИЕ

МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

(Под редакцией академика Н.Д.Девяткова)



МОСКВА, 1985

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ
ВЛИЯНИЕ МОНОХРОМАТИЧЕСКИХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ
МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА МАЛОЙ МОЩНОСТИ
НА ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

М.Б.Голант

Приводится краткий систематизированный анализ материалов, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе, посвященный объяснению биологических и физических факторов, обуславливающих влияние монохроматических электромагнитных излучений малой мощности на жизнедеятельность.

1. В В Е Д Е Н И Е

В период 60-х-начала 70-х годов в Советском Союзе рядом научных коллективов был выполнен цикл исследований влияния монохроматических электромагнитных излучений миллиметрового диапазона нетеплового уровня мощности (вызывающего нагрев тканей менее, чем на $0,1^{\circ}\text{C}$) на живые организмы самой разной сложности организации: от бактерий до млекопитающих [1]. В дальнейшем для краткости будем именовать монохроматические электромагнитные излучения малого (нетеплового) уровня мощности миллиметрового диапазона волн — ЭМИ.

Исследования вызвали большой интерес ученых, основные их результаты были воспроизведены в ряде стран, началось всестороннее теоретическое и экспериментальное изучение проблемы (см. например, [2-12]).

Что же именно привлекло внимание?

Прежде всего, общность для всего живого мира закономерностей, характеризующих воздействие ЭМИ, говорящая об их связи с основными процессами, регулирующими жизнедеятельность.

Во-вторых, необычность наблюдаемых в большинстве случаев

реакций живых организмов на ЭМИ, "странность" наблюдаемых амплитудных и частотных характеристик (см. разд. 2). Станным казалось уже то, что биологические эффекты не связаны ни с нагревом (никакой нагрев обычными методами не мог вызвать биологических эффектов, аналогичных наблюдаемым [5]), ни с радиационным разрушением тканей, как в случае действия ионизирующих излучений (энергия квантов ЭМИ на два порядка меньше кТ).

В-третьих, не могла не привлечь внимания необычно высокая для биологии воспроизводимость результатов экспериментов: при правильной постановке и строгом воспроизведении условий эксперимента^{ж)} их биологические результаты при переходе от одного экземпляра организма к другому того же вида воспроизводятся практически стопроцентно — разброс в величинах наблюдаемых эффектов много меньше самих эффектов [1].

Наконец, упомянем еще одну не только интересную в научном плане, но и исключительно важную с точки зрения практических применений особенность действия ЭМИ на живые организмы: его специфически "лечебный" характер [13]. При надлежащем выборе частоты колебаний, ЭМИ могут активно влиять на больной организм, пока он не восстановится, содействовать этому восстановлению; после восстановления организма дальнейшее его облучение ЭМИ той же частоты становится недействительным. ЭМИ могут также подготовить организм к последующим неблагоприятным воздействиям, например, к побочным действиям лечебных химических препаратов — сделать организм менее восприимчивым к ним. Данные многочисленных исследований позволяют предположить, что выбором рабочей частоты ЭМИ можно добиться благоприятного влияния на ход излечения очень многих болезней, с которыми данный вид организмов в принципе может бороться^{жж)}. Последнее условие опреде-

^{ж)} Конечно, потребовалось тщательно изучить, какие биологические и физические условия и с какой точностью необходимо воспроизводить, учитывая специфику действия ЭМИ. Это отдельный достаточно сложный вопрос и здесь он разбираться не будет.

^{жж)} В [1, 2, 3, 13, 17, 18] упомянута, например, действенность использования ЭМИ при лечении таких заболеваний как язвы, травмы, офтальмологические заболевания, остеохондропатии головки бедренной кости у детей и подростков, при защите кроветворения от поражающих факторов, при регулировке и восстановлении ферментативной активности микроорганизмов и др.

ляется тем, что ЭМИ не оказывают сколько-нибудь существенного энергетического воздействия на ткани — ни нагрева, ни радиационного разрушения; поэтому его действенность может определяться только мобилизацией сил самого организма [13].

Конечно, воздействие ЭМИ на некоторой фиксированной частоте может содействовать либо только усилению, либо только ослаблению определенной функциональной активности. Поэтому облучение на соответствующей частоте является лечебным средством только в тех случаях, когда его действие соответствует требованиям лечебного процесса.

Качественно (необратимо) изменить организм (как, например, при воздействии ионизирующих излучений) с помощью ЭМИ не удастся, но можно отрегулировать его функционирование в пределах, присущих данному биологическому виду.

Все это требует анализа и объяснения.

2. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЭМИ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ*)

Прежде чем приступить к обсуждению биологических факторов, обуславливающих явления, наблюдаемые при действии ЭМИ на живые организмы, целесообразно остановиться на некоторых основных общих закономерностях, характеризующих реакцию организма на облучение.

Упомянем следующие закономерности, характеризующие обсуждаемые в настоящей работе действия ЭМИ на живые организмы.

— На реакцию организмов на ЭМИ не влияет изменение в широких пределах плотности потока мощности: начиная от некоторого наименьшего (порогового) значения плотности потока мощности и до ее величин, уже вызывающих заметный (превышающий $0,1^{\circ}$) нагрев тканей, биологический эффект действия ЭМИ сохраняется неизменным. В некоторых случаях, относящихся к облучению микро-организмов, биологический эффект не изменяется при изменении плотности потока в 10^5 раз.

*) По-видимому, закономерности действия (если таковое имеет место) любых достаточно высокочастотных, но неионизирующих электромагнитных излучений нетепловой интенсивности на живые организмы во многом аналогичны. Поскольку, однако, для миллиметрового диапазона волн они более изучены и сформулированы, в данной работе речь пойдет в основном о действии излучений именно этого диапазона, выше для краткости обозначенных ЭМИ

– При облучении ЭМИ организм реагирует на облучение лишь в узких полосах частот, составляющих обычно 10^{-3} – 10^{-4} средней частоты, это получило название острорезонансного эффекта действия. Таких полос, чередующихся с полосами, в которых биологической реакции на облучение не наблюдается, может быть довольно много [1–3], хотя в некоторых случаях наблюдаются и одиночные полосы эффективного действия [4].

Следует обратить внимание на то, что обе упомянутые закономерности всегда проявляются совместно, т.е. независимости биологического эффекта от плотности потока мощности всегда сопутствует острорезонансный характер реакции на облучение.

Характер острорезонансного биологического действия зависит от частоты колебаний: одни частоты влияют на одни стороны биологической активности, другие – на другие. Если изучается одна определенная биологическая реакция, на разных резонансных частотах ход ее может быть различным.

– Результаты облучения могут запоминаться организмами на длительное время, но для этого необходимо достаточно длительное (не менее 0,5 часа – 1 часа), нередко многократное воздействие ЭМИ. При меньших длительностях облучения остаточных эффектов облучения не наблюдается [1].

– Наконец, упомянем, что для животных биологический эффект облучения ЭМИ не связан с непосредственным воздействием энергии, падающей извне на поверхность тела, на орган или систему, определяющие функцию, изменившуюся под воздействием облучения. Расстояние от места, на которое падает излучение, до соответствующих органов или систем может превышать в сотни и тысячи раз расстояние, на котором плотность потока мощности из-за потерь в тканях снижается на порядок. В то же время действенность облучения ЭМИ разных участков поверхности тела оказывается неодинаковой. По данным [17] максимальная чувствительность к действиям ЭМИ наблюдается при облучении зон акупунктуры.

3. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ ЭМИ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ

Попытаемся ответить на вопрос, что является причиной того, что все живые организмы в ходе эволюции выработали восприимчи-

вость к излучениям нетепловой интенсивности миллиметрового диапазона, причем монохроматическим, с которыми при взаимодействии с естественной окружающей средой им сталкиваться не приходится.

В [II, I2] была высказана гипотеза, что эффективность действия облучения на живые организмы определяется тем, что волны, возбуждаемые в организме при облучении его ЭМИ, в известной мере имитируют сигналы внутренней связи и управления (информационные сигналы) организмов. В частности, поэтому организм реагирует не на любые частоты облучения, а лишь на соответствующие частотам его собственных информационных сигналов.

На наш взгляд, в пользу такой гипотезы больше всего говорит первая из упомянутых в разделе 2 закономерностей – независимость биологического эффекта от интенсивности облучения в широких пределах ее изменения. Эта закономерность присуща системам связи и управления (информационным системам) не только в живой природе, но и в технике [II, I2]. Например, для того, чтобы линия связи работала надежно, содержание передаваемой информации не должно зависеть от изменения уровня мощности сигналов, на котором осуществляется передача, так как уровень мощности по разным причинам, не связанным с передаваемой информацией (погода, старение аппаратуры и т.п.) может изменяться в широких пределах. В то же время обязательно должен существовать порог срабатывания (определяемый в приведенном примере чувствительностью приемника), так как в противном случае на передачу будут влиять самые незначительные помехи – паразитные сигналы любого происхождения. Имеется и верхняя граница мощности сигналов, за которой работа системы нарушается.

Существуют ли информационные системы в организме? Даже сложные технические устройства, на нынешнем уровне развития техники несравненно функционально более простые, чем живые организмы, не могут быть созданы без органов связи и управления, работающих на значительно более низком уровне мощности, чем исполнительные механизмы тех же устройств. Без систем связи и управления невозможно организовать согласованную работу многих элементов, функционирование каждого из которых должно реагировать как на перемены во внешней среде, так и на перемены

ны в функционировании других элементов. Это относится, конечно, и к живым организмам, перестраивающим свою работу при изменении условий жизнедеятельности, с чем бы они не были связаны, в том числе, с изменениями в самом организме (старость, болезни и пр.). А поскольку электромагнитная энергия является наиболее удобным средством передачи информации, естественно предположить, что оно использовано и в живой природе.

Если принять эту гипотезу, то становятся понятными и многие другие вопросы.

Поскольку системы связи и управления организма должны быть устойчивыми к внешним помехам, целесообразно использование в них для передачи информации набора монохроматических (точнее, квазимонохроматических) сигналов, практически отсутствующих во внешней среде.

Использование для внутренней связи (и соответственно для имитации ее сигналов) миллиметровых волн и других очень высокочастотных колебаний отвечает необходимости передачи и обработки в организме большого объема информации: с ростом средней частоты возрастает объем информации, которая может быть передана и обработана в соответствующем частотном диапазоне. Применительно к использованию миллиметрового диапазона нужно иметь также в виду, что волны этого диапазона очень сильно поглощаются в атмосфере, что содействует снижению помех. Этой же цели (защите от помех) благоприятствует распространение сигналов в организме преимущественно по определенным каналам, окруженным тканями, сильно поглощающими волны и тем самым резко ослабляющими помехи, поступающие из внешней среды [7.19].

В [19] была высказана очень интересная, на наш взгляд, мысль, объясняющая, почему остаточные эффекты после облучения наблюдаются лишь в тех случаях, когда облучение было длительным или многократным. По [19] это может объясняться жизненной важностью для организма сигналов, связанных с ЭМИ. Инерционность организма при перестройке жизненно важных функций в значительной степени определяет его устойчивость, отсутствие реакции на случайные сигналы.

Вероятно и упомянутая в разд. I необычно высокая для биологии воспроизводимость результатов действия ЭМИ на организм

объясняется жизненно важной ролью информационной связи в обеспечении его функционирования и необходимостью ее стабильной работы для согласованного протекания многочисленных взаимозависимых процессов жизнедеятельности. Требования к воспроизводимости результатов энергетических воздействий существенно ниже, чем к воспроизводимости действия информационных сигналов, поскольку сфера влияния энергетических воздействий на организм обычно более ограничена.

4. НЕКОТОРЫЕ БИОФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ЭМИ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ

Роль ЭМИ для обеспечения связи и управления в организме в той общей форме, в которой она излагалась в разд.3, понять нетрудно. Однако желательно составить хотя бы некоторое представление о том, в чем выражается участие слабых сигналов в управлении теми или иными конкретными процессами жизнедеятельности. На сегодняшний день эти вопросы изучены недостаточно, но появляется все больше работ, направленных на теоретическое или экспериментальное их исследование. Так, в работе [7], являющейся обобщением большого цикла публикаций ее автора, на основе анализа процесса метаболизма отдельных клеток делается вывод, что это всесторонне управляемый и потому строго воспроизводимый процесс (в [7] указывается, что одна ошибка приходится на 10^9 выполняемых движений) и высказывается предположение, что клетка использует для управления определенную форму "электрического" взаимодействия. Статические поля в проводящих средах организма существовать не могут, и речь идет о взаимодействии с достаточно высокочастотными полями волн, генерируемых материнской клеткой, строящей дочернюю с использованием процессов метаболизма. Управление построением различных структурных элементов клетки (подачей в нужный момент и в нужное место используемых для построения молекул, их ориентацией в положение, оптимальное для протекания реакции и т.п.) требует сигналов разных частот, определяемых характером производимого действия; сигналы произвольной частоты повлиять на эти процессы не могут. Поэтому спектральный состав излучения клетки в ходе построения клетки изменяется. Эти соображения подтверждаются в [7] данны-

ми по динамике изменения Рамановских спектров. После окончания построения клетки, ее спектр не содержит частот, соответствующих сигналам управления процессом построения, очевидно силы, связывающие молекулы или структурные элементы системы в стационарном состоянии (силы близкого действия, обеспечивающие сильное сцепление), имеют иную природу или иной характер, чем силы, управляющие построением.

Хотя в [7] речь шла в основном об управлении процессами в отдельной клетке, во многом ее выводы должны относиться и к многоклеточным системам.

Уже в экспериментах с системами одинаковых клеток [19]^{ж)} (в [19] речь идет об эритроцитах) было выяснено, что взаимное притяжение клеток в таких системах является дальнего действия, и дистанция между мембранами, соответствующая началу взаимодействия, составляет 4 мкм. Было установлено, что притяжение клеток друг к другу связано с жизнедеятельностью: как только клетки лишались источника метаболической энергии, взаимодействие между ними прекращалось; прекращалось оно и при нарушении условий, необходимых для обеспечения поляризации мембран, без чего последние не могут участвовать в генерации ЭМИ. В [19] было также установлено, что силы взаимодействия зависят от того, одинаковы ли взаимодействующие клетки: взаимодействие между эритроцитами разных животных было много меньшим, чем между эритроцитами животных одного вида. Клетки (эритроциты) животных одного вида в смеси разных клеток могут распознавать друг друга. По-видимому, это связано с различием в структуре полей, генерируемых разными клетками. Наличие переменных электрических полей вокруг любой живой клетки, приводящее к притяжению ею даже неорганических частиц, установлено в [21]^{жж)}. Точно так же, как и в упомянутом выше случае построения отдельной клетки, управляющие поля, определяющие процесс построения структуры (в данном случае – взаимное притяжение и ориентировку клеток, находящихся на некотором расстоянии друг от друга), при непосредственном контакте клеток уступают место силам иного

^{ж)} Работы [19] и [21], как и работа [7], обобщают данные, изложенные в ряде публикаций их авторов.

^{жж)} См. сноску выше.

характера или иной природы: так, в [19] подробно описаны и сфотографированы деформации мембран и стягивающие их мостики, возникающие под действием близкодействующих сил сцепления после некоторого оттягивания друг от друга клеток, ранее находившихся в плотном контакте. В [19] наблюдаемые деформации мембран при оттягивании друг от друга находящихся в контакте клеток сравниваются с деформациями смазанных липким маслом оболочек надувных шариков при их оттягивании друг от друга после контакта. При контакте клеток разных животных силы близкодействия также ослабляются.

Управляющее (например, определяющее пространственную ориентацию клеток и входящих в них элементов) действие электромагнитных полей может объяснить многие сложные процессы образования многоклеточных организмов. Например, в процессе образования многоклеточных систем, начиная с момента оплодотворения, вновь появляющиеся клетки испытывают действие разных полей со стороны клеточного окружения, поскольку и число, и расположение клеток вокруг вновь образующихся все время изменяется. Вероятно, изменение полей влияет на появление отличий в структуре и размерах образующихся клеток (несмотря на почти одинаковый для всех клеток данного организма геном) – на дифференциацию клеток.

Выше речь шла о роли электромагнитных волн, генерируемых самим организмом, в управлении формированием его структур и метаболизмом. Но аналогичные (с точки зрения необходимости использования управляющих сигналов) процессы должны происходить и после повреждений, нарушающих жизнедеятельность, когда организм приступает к самовосстановлению. Сигналы управления восстановительными процессами прекращаются после завершения восстановления структуры, когда система становится симметричной – неизлучающей [7].

В то же время с точки зрения влияния на организм ЭМИ от внешних источников существует принципиальное различие между регулярными процессами, периодически повторяющимися в стабильно работающем организме, и нерегулярными процессами, которые если и повторяются, то редко (в масштабах времени, необходимого для перестройки организма) и, как правило, непериодически; нерегу-

лярные процессы связаны с медленной перестройкой организма при его приспособлении к изменившемуся характеру жизнедеятельности. Вряд ли однократное воздействие внешними полями на частотах, соответствующих регулярным процессам жизнедеятельности здорового организма, может значительно влиять на их интенсивность: как было отмечено в разд.2, работа информационных систем не зависит от силы сигналов управления, а относительно недлительное внешнее облучение может лишь усилить и без того достаточные сигналы, вырабатываемые здоровым организмом. И действительно, многолетняя практика показывает, что на интенсивность регулярных процессов, протекающих в здоровых организмах, однократное облучение ЭМИ влияет относительно слабо (см., например, [2]). Иное дело – нерегулярные процессы, например, упомянутый процесс восстановления после повреждения, когда организм очень медленно перестраивает свою деятельность, и измененная система сигналов управления проходит период становления. В этот период облучения (как правило, многократные) могут оказаться очень действенными, влияя, как можно предположить, на динамику процессов за счет появления сигналов управления (соответствующих полей) раньше, чем они могли бы быть выработаны организмом при естественной перестройке, а при некоторых нарушениях и вообще не могли бы быть выработаны.

Облучение ЭМИ может также вызвать нерегулярные, медленно проходящие процессы перестройки функциональной активности организмов или повлиять на них, если таковые в организме "предусмотрены", т.е. в пределах нормы для данного вида. Это происходит, по всей вероятности, также за счет имитации внешним облучением соответствующих сигналов управления. По существу, перестройки организма заключаются в его постепенном переходе от одних регулярных процессов к другим, также присущим данному виду; но сам процесс перехода является уже нерегулярным процессом. В частности, поэтому при обсуждении воздействия ЭМИ на регулярные процессы говорилось только об однократных воздействиях: многократные воздействия, если они эффективны, обычно ведут к перестройке организма. К тому же многие из регулярных процессов (метаболизм, деление клеток и т.п.) имеют длительность, недостаточную для проведения многократных облучений.

В нормальных для данного вида условиях существования определенная активность организма обычно не достигает возможного максимума, так как не все системы, обеспечивающие этот вид активности, настроены на его достижение. Тем самым в организме заложен определенный резерв для приспособления к более тяжелым или вообще иным условиям жизнедеятельности. За счет этого резерва (мобилизации ранее не вовлеченных систем) и осуществляется, по-видимому, регулировка функционирования организма, направленная на изменение той или иной функции. Естественно, если она осуществляется с помощью облучения ЭМИ, выбор частоты облучения определяется функцией, на которую оказывается воздействие. То обстоятельство, что изменение характера функционирования клеток микроорганизмов после воздействия ЭМИ передается последующим поколениям, по крайней мере, в течение длительного времени, навело авторов [22] на мысль об участии в этом процессе подвижных генов [14, 27].

До настоящего времени публиковались в основном данные о результатах регулировки функциональной активности с помощью ЭМИ одной частоты (см., например, [15]), но, в принципе, не исключено, что использование для этой цели (одновременно или последовательно) сигналов нескольких частот для воздействия на несколько систем окажется еще более эффективным.

В разделе I отмечалась также экспериментально установленная возможность, используя ЭМИ, подготовить организм к лучшему противодействию неблагоприятным факторам [28]. Это навело авторов [22] на мысль, что облучение на соответствующих частотах может содействовать усилению ослабленной по тем или иным причинам межклеточной связи, аналогично тому, как это происходит при управляющем действии электромагнитных полей при сближении клеток. Усиление межклеточной связи сопряжено, по-видимому, с упорядочивающим действием полей клеточного окружения на структуру данной клетки, а также с облегчением обмена генетическим материалом между поврежденными и здоровыми клетками [27, 29], который должен содействовать в этом случае восстановлению поврежденных клеток.

Укрепление связи может не влиять на текущее функционирование организма, но препятствовать нарушению его структур

внешними факторами или ускорять их восстановление после их действия, пока не наступили необратимые изменения. Возможно (хотя соответствующие экспериментальные данные пока отсутствуют), что облучение ЭМИ могло бы явиться профилактическим средством против заболеваний, связанных с ослаблением межклеточной связи, например, онкологических [16].

5. ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ ЭМИ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ

В двух предшествующих разделах обсуждались биологические факторы, обуславливающие реакции живых организмов на ЭМИ и характер участия этих излучений в жизнедеятельности. Естественно, не меньший интерес представляет анализ тех физических механизмов, которые могут обеспечить сильное влияние ЭМИ на организм в определенных его состояниях.

Прежде всего, требуется ответить на вопрос, как могут длительно поддерживаться колебания в среде с потерями, характерными для тканей организма. Ответ на этот вопрос был дан еще Шредингером [23], указавшим, что в живых организмах, имеющих и непрерывно пополняющих (в основном за счет метаболизма) запасы энергии, эти потери могут быть скомпенсированы. Такая компенсация потерь тем более возможна (совместима с энергетическим балансом живых организмов), что она должна осуществляться лишь на определенных частотах, в ограниченные промежутки времени и в ограниченных областях.

Пониманию возможности влияния ЭМИ длительное время препятствовала убежденность в том, что электромагнитные колебания и волны очень высоких частот могут присутствовать в организме только в виде хаотических тепловых колебаний. В этом случае воздействие сигналами, энергия квантов которых ($h\nu$) много меньше энергии теплового движения молекул (много меньше kT), не могло бы быть эффективным, так как не могло бы существенно изменить заселенность тех или иных энергетических уровней. Большая заслуга принадлежит Фрелиху, обосновавшему в своих работах, обобщенных в [6], возможность возбуждения в живых организмах (благодаря уже упоминавшемуся наличию запасов энергии) когерентных колебаний. А для когерентных колебаний указанные

соотношение $h\nu$ и kT не может препятствовать влиянию ЭМИ на организм: могут иметь место многоквантовые процессы. В области ультрафиолета, где благодаря использованию фотоумножителей можно зарегистрировать даже отдельные кванты, наличие в живых организмах когерентных колебаний было установлено экспериментально, причем плотность потоков когерентных излучений оказалась большей, чем тепловых в тех же диапазонах частот [24].

Наличие запасов энергии позволяет организму обеспечить и необходимое для внутриорганизованной связи распространение сигналов на достаточно большие расстояния — сигналы не затухают благодаря их периодическому усилению. В то же время, поскольку запасы энергии в организме ограничены, сигналы связи и управления распространяются лишь по определенным каналам. Большую роль играет распространение энергии с помощью солитонов — волн, не рассеивающихся в поперечных направлениях [25]. Их распространение в организмах может происходить вдоль различных волокнистых структур, играющих роль волноводов [7]. Даже описанное в [19] взаимодействие изолированных клеток в плазме эффективно лишь в тех случаях, когда в плазме присутствуют молекулы, протяженные в одном направлении, имеющие характер волокон. Возможно, волокнистость многих структур живых организмов в известной степени определяется ее целесообразностью для направленной передачи сигналов связи и управления.

В заключение кратко остановимся на одной особенности механизма действия ЭМИ на живые организмы при их облучении [20]. В [20] высказана гипотеза, что роль ЭМИ в таких случаях сводится к синхронизации ряда осцилляторов в организме, что приводит к образованию информационного сигнала, влияющего на его работу. В работе [26] эти представления уточняются. Расчет показывает, что тонкая структура экспериментально снятых спектров действия ряда живых организмов [2, 28, 30] может быть определена, исходя из представления о возбуждении акустических колебаний в кольцевых резонаторах, образованных клеточными мембранами. Генерация электромагнитных колебаний в случае, когда мембраны поляризованы, может явиться результатом взаимодействия зарядов, перемещающихся вдоль этих мембран, деформируемых акустическими колебаниями, с электрическим полем поляризации, что

отвечает экспериментальным данным [19]: устранение поляризации мембран приводит к исчезновению притяжения между клетками.

В то же время симметричный кольцевой резонатор, как и любая замедляющая система, вследствие малости длин акустических волн по сравнению с длинами электромагнитных волн той же частоты, излучает очень мало. Лишь нарушение симметрии, связанное с изменениями в клетках, приводит к появлению излучения, усиливающегося при синхронизации колебаний внешним по отношению к клетке сигналом.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение свойственных только живому миру реакций на внешние воздействия и анализ причин, по которым они могут проявляться и, соответственно, изучаться только на живых организмах, представляет большой интерес для биофизики. В частности, это позволяет лучше понять и объяснить с материалистических позиций причины многих различий между живым и неживым.

Эти соображения побудили провести приведенный выше краткий систематизированный анализ литературы, посвященный объяснению (как с точки зрения биологии, так и с точки зрения физики) причин и возможных механизмов влияния электромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн нетеплового уровня мощности на живые организмы.

Из этого анализа можно сделать вывод о том, что влияние облучения на жизнедеятельность организмов определяется, в первую очередь, тем, что ЭМИ могут в известной мере имитировать сигналы связи и управления, вырабатываемые в определенных условиях самим организмом, и, повлияв на построение его структур и условия использования энергии метаболизма, воздействовать на динамику процессов перестройки его функционирования.

Конечно, представления об указанных вопросах и, тем более, их теория еще очень неполны. В основном изложенное выше обсуждалось в литературе в качестве гипотез, в той или иной степени подтверждаемых экспериментом или расчетом, превращение которых в стройную теорию потребует большой работы. Однако, за последние годы усилия ученых, вложенные в развитие этого направления, при-

вели к заметному его прогрессу, и можно надеяться, что следствием этого явится расширение применения электромагнитных волн малой мощности в медицинской и биологической практике.

Л и т е р а т у р а

1. Научная сессия отделения общей физики и астрономии АН СССР (17-18 января 1973 г.), УФН, 1973: т.110, вып.3, с.452-468.
2. Grundler W., Keilmann F. Physical Review Letters. 1983, v.51, N13, p.1214-1216.
3. Grundler W. Biol Eff and Dosim Nonioniz Radiat; Radiofrequency and Microwave Energ. Proc. NATO, Ettore Majorana Cent.Sci Cult Erice, 28 March-8 April 1981, New York-London, 1983, p.229-318.
4. Webb S.J. Physics Letters, 1979, v.73A, N2, p.145-148.
5. Dardelhon M., Averbeck D., Berteaud A.J. J. of Microwave Power, 1979, N14(4), p.307-312.
6. Fröhlich H. Advances in Electronics and Electron Physics, 1980, v.53, p.85-152.
7. Webb S.J. IRCS Med Sci, 1983, N11, p.483-488.
8. Нетепловые эффекты миллиметрового излучения, М., ИРЭ АН СССР, 1981; 338 с.
9. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. М., ИРЭ АН СССР: 1983, 220 с.
10. Coherent Excitations in Biological Systems, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1983.
11. Н.Д.Девятков, Гельвич Э.А., Голант М.Б. и др. Электронная техника. Сер.Электроника СВЧ, 1983, вып.9(333), с.43-50.
12. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Письма ЖТФ, 1982, №1, с.39-41.
13. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Реброва Т.Б. Радиоэлектроника, 1982, XXV, №9, с.3-8.
14. Георгиев Г.П., Гвоздев В.А., Вестник АН СССР, 1980, №8, с.19-27.
15. Голант М.Б., Брюхова А.К., Двадцатова Е.А. и др. В сб.:Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. М., ИРЭ АН СССР: 1983, с.115-122.
16. Бочарова О.А., Модянова Е.А. Онтогенез, 1982, т.13, №4, с.427-430.

17. Андреев Е.А., Белый М.У., Ситько С.П. ДАН, 1984, с.
18. Черкасов И.С., Недзвецкий В.А., Гиленко А.В. Офтальмологический журнал, 1978, №3, с.187-190.
19. Rowland S. In Coherent Excitations in Biological Systems, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1983, p.145-161.
20. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Тагер А.С. Биофизика, 1983, т.ХХУШ, №5, с.895-896.
21. Pohl H.A. In Coherent Excitations in Biological Systems, Springer-Verlag, Berlin-Heideberg, 1983, p.199-210.
22. Девятков Н.Д., Голант М.Б. В сб.: Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты, М., ИРЭ АН СССР: 1983, с.18-33.
23. Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физика. М.: Атомиздат, 1972.
24. Porp F.A. Laser+Elek-Opt, 1980, v.12, N3, p.28-32.
25. Давыдов А.С. Биология и квантовая механика, К., 1979.
26. Голант М.Б., Шашлов В.А. Биофизика, 1985, т.ХХХ.
27. Болькенштейн М.В. УФН, 1984, т.143, вып.3, с.429-466.
28. Севастьянова Л.А. В сб.: Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. М.: ИРЭ АН СССР, 1983, с.48-62.
29. Стент Г., Кэлиндар Р. Молекулярная генетика, М., "Мир", 1981, 644 с.
30. Смолянская А.З., Виленская Р.Л. УФН, 1973, вып.3, с.458-466.

ДЕЙСТВИЕ РАДИОВОЛН МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА НОРМАЛЬНЫЕ ТКАНИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Л.А.Севастьянова, М.Б.Голант, Э.С.Зубенкова,
А.Г.Бородкина, Т.Б.Реброва, С.В.Зиновьев,
Г.Б.Смирнова

В современной онкологии уделяется большое внимание химио- и рентгенотерапии. Основная цель такого лечения направлена на усиление торможения роста опухолей. Однако с увеличением дозы этих агентов появляются различного рода осложнения, препятствующие проведению лечения. Для повышения избирательности действия противоопухолевых препаратов или рентгеновского излучения используют различного рода комбинированные воздействия, способствующие повышению терапевтического эффекта и снижению их токсичности. Последние десять лет в практику терапии опухолей вошел метод комбинированного воздействия радиоволн сверхвысокой частоты тепловой интенсивности (СВЧ-гипертермия) с противоопухолевыми препаратами или рентгеновским излучением (1,2). Необходимо отметить, что СВЧ сантиметрового, дециметрового и метрового диапазонов длин волн широко используется в медицине уже более 40 лет. Однако до последнего времени практически остается не исследовано биологическое действие миллиметровых волн. Это направление нашло развитие только в конце 60-х годов.

Впервые на экспериментальных животных изучение этого вопроса было начато в 1969 г. в лаборатории новых физических факторов воздействия Всесоюзного онкологического научного центра АМН СССР совместно с предприятием МЭП (3). Исследования, проведенные на интактных животных, установили, что радиоволны миллиметрового диапазона (РМД) нетепловой интенсивности в сочетании с противоопухолевыми препаратами (хризомалин, винкристин, сарколизин, фторафур, имифос, циклофосфан) или рентгеновским излучением избирательно действуют на кроветворную систему

(4,5,6,7). Эта селективность зависит от предложенной комбинации используемых агентов с РМД. Для получения вышеописанных эффектов и возможности создания избирательности действия противоопухолевых средств с помощью РМД изучалась зависимость биологического эффекта от длины волны, плотности потока мощности, времени, площади и области облучения миллиметровыми волнами. На основании экспериментальных данных было показано, что биологический эффект (БЭ) строго зависит от длины волны (λ) подаваемого излучения, пороговой плотности потока мощности (P), времени облучения (t) и имеет резонансный характер действия. Выбор заданных параметров воздействия РМД дал возможность не только повысить активность биологических процессов, но и создать условия для их нормализации (8,9,10).

Полученные результаты явились основанием для дальнейшего изучения комбинированного действия РМД с противоопухолевыми препаратами или ионизирующим излучением на различных видах перевиваемых опухолей с целью отработки метода, позволяющего получить при комбинированной терапии усиление торможения роста опухолей и одновременно снижение поражения кроветворной системы.

Прежде всего необходимо было определить реакцию опухолей на воздействие радиоволн миллиметрового диапазона нетепловой интенсивности. С этой целью использовались перевивные и метастазирующие штаммы опухолей (табл. I).

В каждом опыте было четыре группы животных: животные с опухолью, не подвергавшиеся воздействию; группа животных, подвергавшаяся воздействию только РМД; группа животных, получавшая РМД в сочетании с химио- или рентгенотерапией и группа животных, получавшая только химио- или рентгенотерапию. Повторяемость опытов 3-4 кратная, на каждую точку взято по 25-35 животных. Всего в эксперименте было использовано 300 крыс и 1200 мышей.

В экспериментах на солидных опухолях (саркома-45, саркома-180 и РШМ-5) установлено, что РМД нетепловой интенсивности не оказывает терапевтическое действие и не стимулирует

роста опухолей: показатели периферической крови и костного мозга оставались на уровне физиологической нормы.

Таблица I

Условия постановки экспериментов

№ п/п	Виды пере- виваемых опухолей	Линии живот- ных	Режим облучения миллиметровыми волнами			
			мм	часы	область наложе- ния ру- пора	Кол-во дней
1.	Саркома-45	крысы б/п	7.09-7.12	I	опухоль	7
2.	Саркома-180	мышь б/п	- " -	- " -	бедро	7 второй курс че- рез 14дн.
3.	РШМ-5	мышь СВА	- " -	- " -	опухоль	5
4.	ВМР	мышь А/	- " -	- " -	место прививки инокулята	5

Особый интерес вызывает реакция злокачественных новообразований на комбинированное действие препаратов с миллиметровыми волнами нетепловой интенсивности. Противоопухолевый эффект в таких группах, независимо от используемого перевивного штамма, всегда на 15-20% был выше, чем от применения одного агента. В то же время отмечено, что в группе с комбинированным воздействием наряду с усилением торможения роста опухолей наблюдается более быстрое восстановление кроветворной системы, изменения в которой возникают в результате токсического действия противоопухолевых препаратов или рентгеновского излучения. В ходе проведения опытов было обнаружено, что изменение последовательности воздействия РМД и рентгеновского излучения на животных вызывает различную реакцию со

стороны кроветворной системы. Для усиления торможения роста опухолей наилучшей является последовательность облучения

R - РМД, однако при этом наблюдалось значительное поражение кроветворной системы. Изменение последовательности на обратную приводило к меньшей повреждаемости кроветворной системы, но торможение роста опухолей было практически таким, как при действии только рентгеновского облучения. Для усиления торможения роста опухоли и одновременного сохранения кроветворной системы на уровне физиологической нормы была предложена двойная комбинация - РМД - R - РМД. В этом случае на саркоме-45 получены усиление торможения роста опухоли как при последовательности воздействия R - РМД и защита кроветворной системы как при последовательности воздействия РМД - R (рис. I, 2).

Не менее эффективным оказалось использование двух курсов химиотерапии в комбинации с циклофосфаном на животных с перививной опухолью саркома-180. Динамика наблюдений за ними выявила, что при повторном курсе воздействия в комбинированной группе противоопухолевый эффект был усилен до полного рассасывания опухолей в 85-100% без рецидивов опухолей в течение одного года. В то же время при действии одного препарата после второго курса отмечена 100% гибель животных к 51 суткам опыта.

Интересные результаты получены при комбинированном действии миллиметровых волн с циклофосфаном на метастазирующем штамме ВМР. Прежде всего необходимо отметить, что действие только миллиметровых волн вызывает снижение частоты метастазирования на 35-75% по сравнению с контролем. Использование комбинированного воздействия (ЦФ+РМД) приводило к снижению частоты метастазирования в 6 локализациях по сравнению с группой животных, получавших только один препарат (табл. 2).

В связи с этим представляет интерес исследование действия РМД в сочетании с полихимиотерапией, что, вероятно, позволит усилить терапевтический эффект.

Таким образом, на основании экспериментального материала следует, что радиоволны миллиметрового диапазона, с одной стороны, оказывают сенсibiliзирующее действие на опухолевый процесс при использовании химио- или рентгенотерапии и, с другой,

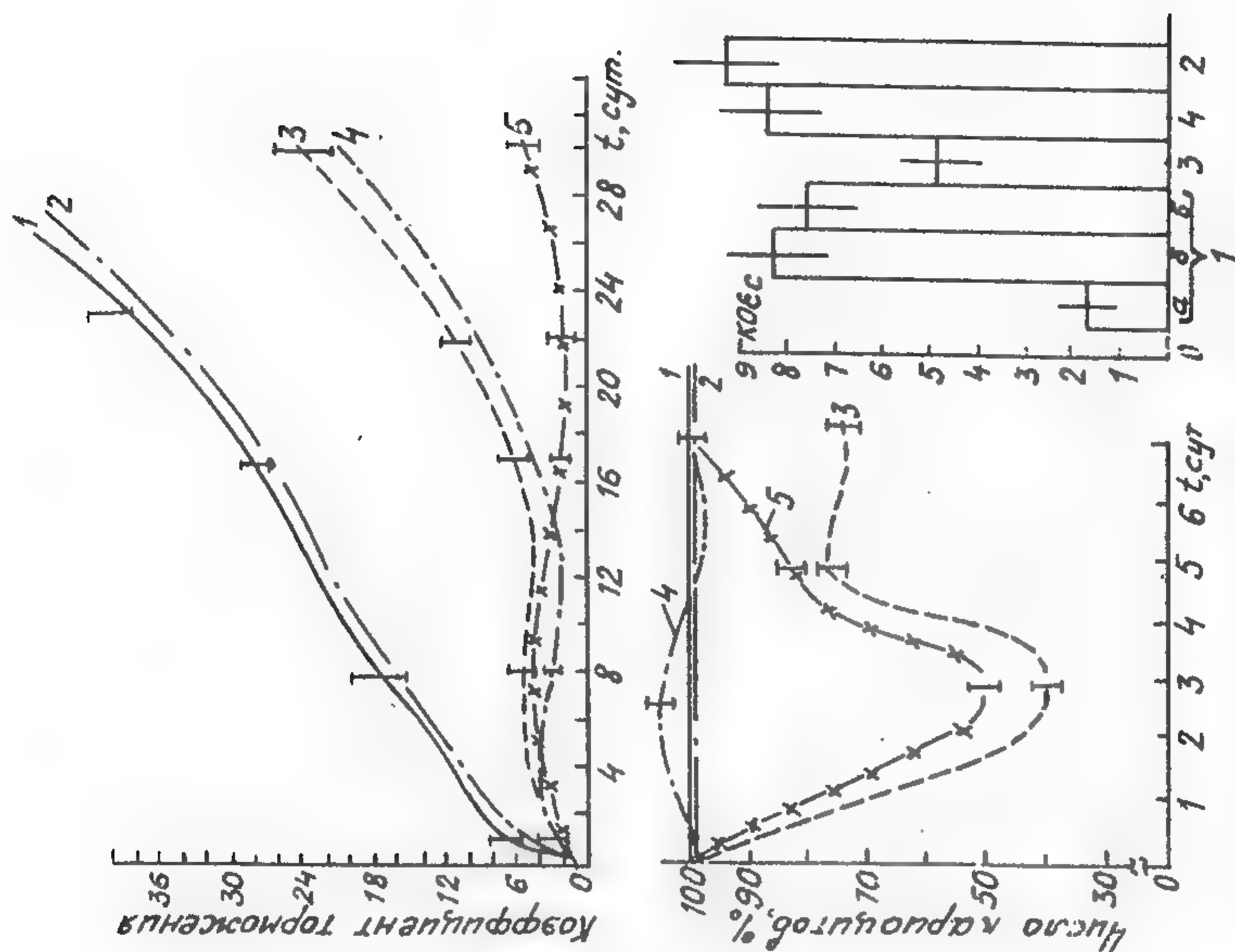


Рис. 2. Торможение роста опухоли, изменение количества кариозов и клонированной активности клеток костного мозга (РШМ-5) при комбинированном действии мм-волн с рентгеновским излучением. 1 - контроль; а) эндогенный; б) интактный; в) опухолевый; 2 - РМД; 3 - R; 4 - РМД + R; 5 - R + РМД

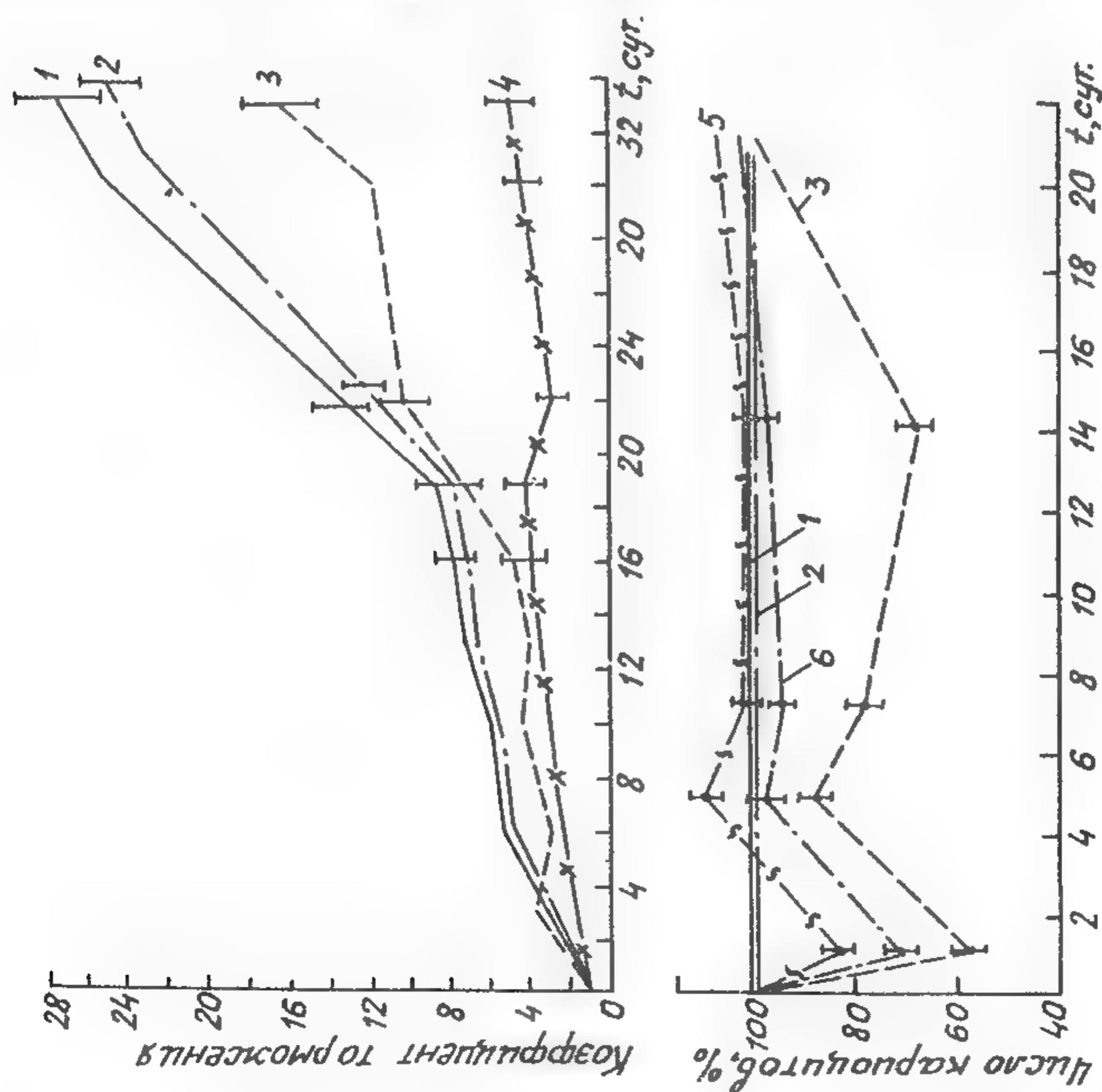


Рис. 1. Торможение роста опухоли (а), изменение количества кариозов костного мозга у крыс с саркомой-45 при действии мм-волн с рентгеновским воздействием (б). 1 - контроль, 2 - РМД, 3 - R, 4 - РМД + R, 5 - РМД + R, 6 - R + РМД

Таблица 2

Частота метастазов в различные органы при действии
РМД, циклофосфана и их комбинации ($M \pm m$) в %
к контролю

О р г а н	Р М Д	Циклофосфан	Циклофосфан+РМД
I	2	3	4
Легкие	50 4,6	46 3,9	22 3,5
Тимус	38 3,2	38 3,2	38 3,2
Яичники	69 4,5	49 4,1	26 3,3
Почки	53 2,1	8 0,1	8 0,1
Надпочечники	26 2,4	45 3,1	38 2,9
Брыжейка	66 2,8	13 0,3	0
Матка	100 2,2	0	0
Поджелудочная железа	49 0,9	38 1,9	49 2,0
Лимфоузлы:			
подкожные	70 3,6	66 1,1	83 1,7
паховые	100 1,0	0	14 0,6
подмышечные	73 0,8	0	0
подчелюстные	45 2,9	90 3,1	19 1,8
параренальные	29 0,3	0	0
поясничные	94 0,9	16 2,1	12 0,3
параортальные	67 3,1	40 3,3	33 3,2

– протекторное действие на кроветворную систему.

Возникает вопрос – вовлекаются ли в процесс регенерации костного мозга полипотентные клетки предшественники, буферный отдел клеток или же регенерация происходит за счет бластных клеток с реализацией неэффективного эритро-гранулопоэза. В связи с этим представляло определенный интерес исследовать кинетику стволовых клеток костного мозга у безопухолевых животных после облучения их мм волнами ($\lambda = 7,1$ мм). Динамику изменения КОЕ_с при однократном воздействии РМД изучали через 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 9; 12; 18 часов 1, 3, 5 суток на 70 донорах и 370 реципиентах. Клетки костного мозга, суспендированные в среде И99, у доноров извлекали как из облученного, так и не облученного бедра и вводили сингенным предварительно облученным мышам. Первые 30 мин. – 3 часа наблюдаются неустойчивые колебания количества КОЕ_с. В эти сроки уровень колониеобразования клеток у животных, получавших РМД составил 60–140% от числа жизнеспособных клеток, формирующих колонии у интактных животных. В последующие сроки наблюдений, т.е. после трех часов, численность КОЕ_с увеличилась на 30–40% и оставалась в значительной мере повышенной в течение первых суток ($P < 0,05$). Убыль КОЕ_с начала прослеживаться после **третьих** суток и к исходу 5 дня колониеобразующая способность костного мозга не отличалась от контроля. Аналогичные изменения отмечены при оценке функциональной активности костного мозга, извлеченного с противоположного необлученного бедра.

Таким образом, после установления того факта, что численность КОЕ_с после воздействия мм волнами достоверно увеличена, необходимо определить, зависит ли повышение активности стволовых кроветворных клеток (СКК) от истинной пролиферации стволовых клеток. В связи с этим была поставлена следующая задача, используя метод "самоубийства" с помощью оксимочевина, которая является фазоспецифическим цитостатиком, убивающим клетки, находящиеся в S – фазе клеточного цикла, определить уровень пролиферативной активности СКК после часового облучения животных РМД. В работе использованы мыши линии (СВАх С₅₇BL) F₁, самки, которых распределяли по следующим группам:

- 1) контроль эндогенный;
- 2) контроль экзогенный, интактный;
- 3) животные, получавшие оксимочевину внутрибрюшинно из расчета 1 мг/кг веса тела; через 2 часа после введения костный мозг от этих животных в дозе 4×10^4 культивировали в смертельно облученных реципиентах;
- 4) животных облучали мм волнами в режиме частотной модуляции, забивали через 5 часов после облучения; костный мозг от этих мышей культивировали также, как в предыдущей группе в смертельно облученных реципиентах;
- 5) животных облучали мм волнами, но дополнительно им через 5 часов после РМД воздействия вводили оксимочевину с целью выявления СКК в фазе S -периода; через 2 часа этих животных забивали, их костный мозг также культивировали в смертельно облученных мышах.

Реципиентов забивали на 8 и 11 сутки. Опыт был поставлен на 182 животных, повторяемость двухкратная. Сроки определения активности стволовых клеток исследовали через 3 и 5 часов после воздействия мм волнами.

Уровень пролиферативной активности КОЕ_с выражали в процентах "самоубийства", исходя из разницы числа образовавшихся кроветворных колоний по формуле:

$$/I - \frac{\text{число КОЕ}_{с} \text{ с добавлением фазоспецифического средства}}{\text{число КОЕ}_{с} \text{ без фазоспецифического средства}} / \times 100$$

Проведенные нами эксперименты позволили обнаружить повышение числа КОЕ_с у животных, облученных мм волнами, с 4,14 ± 1,36 до 12,20 ± 0,76 на 3 часа и 10,83 ± 0,88 на срок 5 часов после РМД воздействия.

Определение числа КОЕ_с после введения оксимочевины показало снижение колониеобразующей способности костного мозга до 4,44 ± 1,07 через 3 часа и 4,88 ± 0,93 через 5 часов после облучения мышей РМД ($P < 0,001$). Таким образом, часовое облучение мышей радиоволнами миллиметрового диапазона в вышеназванные сроки существенно увеличило чувствительность стволовых элементов

костного мозга к оксимочевине: процент гибели стволовых клеток составил 63,5 на 3 часа и 54,9 на 5 часов. Забой части животных на II-е сутки после культивирования пораженного костного мозга у сингенных облученных мышей показал сохранение высокого уровня "самоубийства" – 64,5%, что свидетельствует об истинной пролиферации стволовых клеток, стимулированных мм волнами.

Следовательно, имеются основания считать, что различия, отмеченные нами в кинетике колониеобразующих единиц, представляются весьма существенными для понимания особенностей биологического действия мм волн. Материалы опытов показали, что данный вид электромагнитного излучения оказывает влияние на формирование стволового пула клеток кроветворной системы. Подтверждение тому следующее:

1. Сохранение уровня лейкоцитов в периферической крови и клеток костного мозга у животных в период проведения опытов в пределах физиологической нормы свидетельствует о том, что клеточность не могла в свою очередь повлиять на численность КОЕ_с;
2. Кратковременность увеличения КОЕ_с;
3. Отсутствие гиперплазмы костного мозга на 3-5 сутки свидетельствует, по всей вероятности, о кратковременном гоморфогенетическом делении стволовых клеток, стимулированных мм волнами.

Известно, что не всегда после воздействия повреждающих факторов морфологический состав периферической крови и костного мозга отражает функциональное состояние кроветворной системы. С целью изучения компенсаторных способностей широко используется в эксперименте кровопотеря, гипоксия, лейкофорез, беременность, физические нагрузки и т.д.. В своей работе мы в качестве метода функциональной нагрузки использовали кровопускание различной степени тяжести.

У мышей линии (CBAxS₅₇BL)_{F₁}, проводили 10, 20 и 30% кровопускание, далее в динамике после острой кровопотери исследовали кровь, костный мозг и число КОЕ_с. Клонирование проводили по экзотесту, используя не менее 6 доноров и 20 реципиентов на точку. Предварительные данные выявили четкую зави-

симось поражения лейко- и эритропоэза от степени кровопотери. Наиболее удобной моделью было выбрано 10% кровопускание со снижением числа эритроцитов на 20% и небольшими функциональными сдвигами в количестве лейкоцитов. Используя кровопотерю как стимулятор лейко-, эритро- и иммунопоэза, было интересно проследить состояние кроветворной системы при облучении животных РМД - фактора, стимулирующего кроветворную систему. Реакция на кровопускание в контрольной и опытной группах была однотипна с той разницей, что в течение первых четырех дней отмечено резкое различие в количестве кариоцитов костного мозга и числа КОЕ_с в группе, получившей РМД. Типичная картина участия стволовых кроветворных клеток в восстановлении кроветворения после кровопотери отмечено у животных контрольной группы с резким увеличением числа КОЕ_с с 7,75 ± 1,99 через 1 час до 16,0 ± 2,14 и 17,4 ± 2,36 на 3 и 18 часов. Данное увеличение числа КОЕ_с, вступающих в стадию синтеза, приводит к восстановлению клеточности костного мозга с 19,8 ± 0,65 × 10⁸ до 25,17 ± 0,56 × 10⁸ через 30 часов. Второе повышение клеточности отмечено к 4 суткам, однако полного восстановления к 21 суткам отмечено не было. К данному сроку восстановленная компонента составила 15% (P < 0,01). Иную картину мы проследили в характере регенерации костного мозга в комбинированной группе. Практически у животных группы плацдарм кроветворения после острой 10% кровопотери не изменился. Некоторое снижение клеточности, отмеченное через 1 час до 24,98 ± 0,49 × 10⁶, быстро восстановилось через 6-18 часов с небольшой гиперплазией на 2-3 сутки. Сохранению кроветворения в группе, получившей комбинированное воздействие, в пределах нормального функционирования способствовала активная пролиферация стволовых клеток. На рисунке 3 отражена динамика числа КОЕ_с в течение 4-х суток после острой кровопотери. Установлено, что уровень КОЕ_с в 2-2,5 раза превышает численность КОЕ_с у мышей, перенесших только кровопускание.

При изучении влияния длительного облучения миллиметровыми волнами животных с острой кровопотерей в объеме 30% обнаружено, что характер восстановления кроветворения при 4-х и 10-ти дневном воздействии РМД однотипен с ранее описанным. Глубокие

поражения, отмеченные в эритроидной системе животных комбинированной группы, восстанавливаются к 14-м суткам, тогда как в группе животных, перенесших кровопотерю к 21-дню ни абсолютное число кариоцитов, ни число циркулирующих эритроцитов и лейкоцитов уровня физиологической нормы не достигло. Различия между группами статистически достоверны ($P < 0,001$).

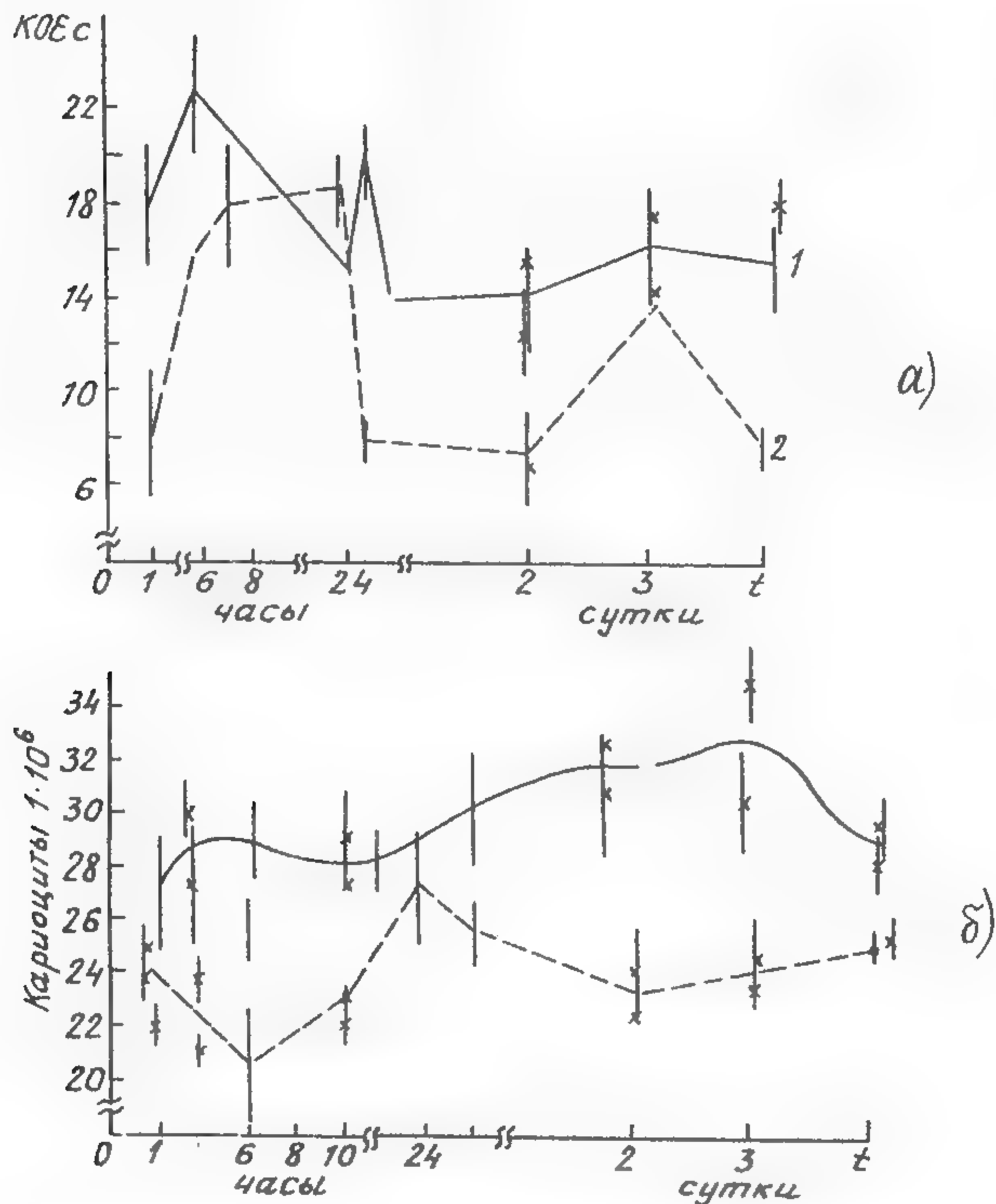


Рис. 3. Динамика изменений числа колониеобразующих единиц (а) и абсолютного числа кариоцитов у мышей (б) после 10% кровопускания.

1. — кровопускание + РМД; 2. — кровопускание

Таким образом, используя острую кровопотерю как стимулятор пролиферативной активности СКК, а в равной степени как стимулятор миграционной способности этих клеток, мы подтверждаем ранее высказанное предположение о том, что радиоволны миллиметрового диапазона нетепловой интенсивности активизируют процессы репарации при развитии патологических процессов. Использование экзогенного метода клонирования на ранних сроках исследования функциональной активности сингенного костного мозга мышей-доноров (I, 3 часа и т.д.) позволило исключить влияние миграционных процессов на численность КОЕ_с и определить роль РМД в реализации компенсаторных возможностей костно-мозговой ткани.

Полученные экспериментальные результаты по биологическому действию радиоволн нетепловой интенсивности показали, что этот вид излучения в сочетании с противоопухолевыми препаратами или рентгеновским излучением снимает поражение кроветворной системы и одновременно усиливает торможение роста опухолей (II). Миллиметровые волны способны в значительной степени повышать активность биологических систем (I2). Эти данные позволили апробировать метод в клинических условиях. Получены положительные результаты при лечении язвы желудка (I3), защиты кроветворной системы при химиотерапии злокачественных новообразований (I4, I5). Биологическое действие этого вида излучения, как показали наши исследования, в каждом конкретном случае будет выражаться различно, но может быть направлено на нормализацию процессов в живом организме и зависит от параметров облучения радиоволн миллиметрового диапазона.

Л и т е р а т у р а

1. Н.Н.Александров, Н.Е.Савченко, Э.А.Жаврид. Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии. Минск, 1975, вып. 5, стр. 267-276.
2. Н.Е.Савченко, Н.Н.Александров, С.З.Фрадкин, Э.А.Жаврид. Материалы совместного заседания бюро секции радиобиологии опухолей Научного Совета "Радиобиология" АН СССР и расширенного Пленума правления Научного общества онкологов БССР. Минск, 1981, стр. 3-18.

3. Л.А.Севастьянова, С.Л.Потапов, В.Г.Адаменко, Р.Л.Виленская. Научные доклады высшей школы. Биологические науки, 1969, № 6, стр. 46-48.
4. Л.А.Севастьянова, М.Б.Голант, В.Г.Адаменко, Р.Л.Виленская. Научные доклады высшей школы. Биологические науки, 1971, № 6, стр. 58-59.
5. Л.А.Севастьянова, Р.Л.Виленская, Е.И.Кубаткина. Биологические науки, 1974, № 8, стр. 55-57.
6. Л.А.Севастьянова, С.Л.Потапов и др. Научные доклады высшей школы. Биологические науки, 1976, № 7, стр. 36-39.
7. Л.А.Севастьянова, С.Л.Потапов и др. Научные доклады высшей школы. Биологические науки, 1976, № 12, стр. 27-31.
8. Л.А.Севастьянова, Р.Л.Виленская. Успехи физических наук, 1973, т.110, вып. 3, стр. 456-458.
9. Л.А.Севастьянова. Вестник Академии Медицинских Наук СССР, 1979, № 2, стр.65-68.
10. Л.А.Севастьянова, А.Г.Бородкина, Э.С.Зубенкова, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва, В.Л.Искрицкий. В сб. "Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты". Москва, ИРЭ АН СССР, 1983, стр. 34-47.
11. Л.А.Севастьянова, А.Г.Бородкина, Э.С.Зубенкова. Сб. тезисов "Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей", Черногоровка, из-во АН СССР, МЗ СССР, АМН СССР, Мин-во Высших учебных заведений, 1982, стр. 235-237.
12. Л.А.Севастьянова. В сб. "Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты". ИРЭ АН СССР, 1983, стр. 48-62.
13. И.М.Корочкин, М.Б.Пославский, В.Л.Искрицкий. Всесоюзный семинар "Изучение механизмов нетеплового воздействия миллиметрового и субмиллиметрового излучений на биологические объекты". Москва, 1983, стр. 7.
14. М.Б.Голант, Л.А.Севастьянова, И.Н.Фасахов. Электронная промышленность, вып. I (139), 1985, стр. 10-11.
15. Л.З.Балакирева, В.В.Баринов, А.Г.Бородкина, М.Б.Голант, Э.С.Зубенкова, В.Н.Козаченко, Т.Б.Реброва, Л.А.Севастьянова. Электронная промышленность, вып. I (139), 1985, стр. 11-13.

СОСТОЯНИЕ КРОВИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

С.Д.Плетнев, Н.Д.Девятков, В.Г.Мазурин, И.И.Соколова,
В.А.Грачева, Т.Б.Реброва, М.Б.Голант, Е.Н.Балибалова

Широкое применение при лечении рака молочной железы находят химиотерапевтические препараты (Н.И.Переводчикова, 1976; Н.П.Дементьева и соавт., 1981; Н.Я.Асс, 1983 и др.), которые не обладают достаточной избирательностью на опухолевые клетки и повреждают одновременно нормальные быстропролиферирующие ткани, в том числе и костный мозг. Наиболее частым осложнением химиотерапевтического лечения, приводящего к нарушению режима и сроков терапии, что в конечном счете сказывается на эффективности всего проводимого лечения, является лейкопения. Поэтому особое значение приобретает использование различных протекторов кроветворения, которые защищают нормальные органы и ткани от токсического воздействия противоопухолевых препаратов и повышают резистентность организма больного.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей крови и лейкоцитарного резерва при лечении больных раком молочной железы химиотерапевтическими препаратами в условиях применения в качестве протектора кроветворения электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового диапазона. В качестве контроля использовали показатели крови больных раком молочной железы, лечение которых проводилось без воздействия ЭМИ, а также показатели крови здоровых людей (В.В.Соколов, И.К.Грибова, 1972).

В отделении физических методов диагностики и лечения опухолей воздействию ЭМИ подвергалось 20 больных раком молочной железы. Десять человек составляли больные генерализованным раком молочной железы, к моменту настоящего исследования имевшие метастазы в различные органы и системы (в легкие-7, надключичные лимфоузлы-2, кости-3). Этим больным ранее проводились раз-

личные методы лечения, в том числе и курсы химиотерапии. Десять больных было первичных со II^б и III^б стадиями заболевания, которым в плане комплексного лечения на первом этапе планировалась предоперационная химиотерапия. Четверем из этих больных проведена химиотерапия и в послеоперационном периоде. Больные получали лекарственное лечение на фоне воздействия ЭМИ с целью защиты костномозгового кроветворения от воздействия цитотоксических средств. Пяти пациенткам в группе больных генерализованным раком молочной железы проводилось лечение по схеме № I, включающей винкристин по 2 мг, метотрексат по 30 мг, циклофосфан по 600 мг. Курсовая доза препаратов составила: винкристин – 6 мг, метотрексат – 900 мг, циклофосфан – 1,8 г. Остальным пяти пациенткам этой группы проводилось лечение по схеме №3, включающей адриабластин по 30 мг, циклофосфан по 600 мг, что на курс составило адриабластина 90 мг, циклофосфана 1,2 грамма. Пациентки, готовящиеся к оперативному лечению (10 человек) получали химиотерапию по схеме №2: 5-фторурацил – 750 мг, суммарно – 3 грамма, метотрексат – 30 мг, суммарно – 60 мг, циклофосфан – 400 мг, суммарно – 2,8 грамма. Всего у 20 больных проведен 31 курс химиотерапии: по схеме №I – 10 курсов, по схеме №2 – 14, по схеме №3 – 5 курсов. Для облучения использовали клинические установки, разработанные и изготовленные на предприятии МЭП.

Облучение проводилось на затылочную область головы. При втором способе облучения областью воздействия была грудина. При этом условия облучения при воздействии на грудину и затылочную область были одинаковы. Облучение затылочной области было проведено у 9 больных, грудины – у 11 человек. Без воздействия ЭМИ лечение проведено у 8 больных (контрольная группа).

К настоящему времени Л.А.Севастьяновой и соавторами накоплен и обобщен большой материал, полученный в эксперименте по изучению воздействия ЭМИ на костный мозг животных-опухоленосителей (Л.А.Севастьянова и соавт., 1969, 1976, 1981). Нами с целью дальнейшей разработки проблемы и перенесением исследований в клинику проведена оценка лейкоцитарного резерва костного мозга и тканей органов. Для этого использовали пробу с бактериальным липополисахаридом – пирогеналом и изучение величины лейкоцитарного выброса в первые сутки после операции,

учитывая, что оперативное вмешательство является одним из видов функциональных нагрузок. Нормальная лейкоцитарная реакция при введении пирогенала, свидетельствующая о достаточном лейкоцитарном резерве костного мозга, характеризуется максимальным подъемом лейкоцитов через 4–6 часов в среднем на 100% по сравнению с исходным количеством. При введении пирогенала лейкоцитоз развивается за счет зрелых гранулоцитов костного мозга. Полноценность реакции на введение пирогенала зависит от адекватного гранулоцитарного резерва и нормального выхода лейкоцитов в периферическую кровь. Пирогенал вводили внутримышечно в количестве 100 ЕД МПД. Количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу исследовали до введения пирогенала, а также через 2, 4, 6, и 24 часа после его введения. Пирогеналовую пробу проводили трижды: до начала лечения, через три дня после воздействия ЭМИ и после окончания курса химиотерапии в сочетании с ЭМИ.

Для более детального анализа компенсаторно-приспособительных возможностей системы крови у больных раком молочной железы при воздействии на организм ЭМИ особое значение имеет изучение лейкоцитарного резерва в капиллярной сети в органах и тканях. Такого рода сведения могут быть получены при использовании в качестве функциональной нагрузки оперативного вмешательства с учетом увеличения количества лейкоцитов периферической крови в I-е сутки после операции по сравнению с предоперационным уровнем, так как лейкоцитарный выброс является обязательным компонентом общих приспособительных реакций организма. В первые сутки после хирургического вмешательства количество лейкоцитов нарастает только за счет зрелых клеток крови, депонированных в капиллярной сети различных органов (легкие, печень, селезенке и др.) и в костном мозге. При этом исключается активация гемопоэза, так как для созревания и выхода форменных элементов крови из костного мозга в сосудистое русло необходимо 3–5 суток. С целью оценки лейкоцитарного резерва в тканях организма нами изучены (показатели до и через сутки после операции) анализы у II больных раком молочной железы (5 больных с воздействием ЭМИ и 6 контрольных больных).

Для определения значимости полученных результатов необ-

ходима правильная интерпретация исходных данных показателей крови. Анализ полученного материала показал, что у всех больных раком молочной железы до начала лечения количество лейкоцитов было близким к норме (в среднем $6,0 \cdot 10^9/\text{л}$ при норме $6,2 \cdot 10^9/\text{л}$), рис. I. У всех обследованных больных раком молочной железы до начала лечения лейкоцитарная реакция на введение пирогенала через 6 часов составила в среднем 43% от исходного количества. Однако у нелеченных ранее больных до начала лечения она была значительно выше и составляла 96% от исходного количества лейкоцитов, что указывает на нормальное состояние кроветворной функции костного мозга. У больных с генерализованной формой процесса, прошедшим ранее лучевое или химиотерапевтическое лечение, лейкоцитарный выброс на введение пирогенала составлял 17% от исходного уровня, что может быть обусловлено токсическим воздействием на костный мозг предыдущего лечения и свидетельствовать об угнетении гемопоэза.

Лейкоцитарный выброс на введение пирогенала после трехдневного воздействия ЭМИ составлял в среднем у всех 20 больных 28% от исходного уровня. Наиболее выражен он был у нелеченных ранее пациенток с сохранной функцией костного мозга — 42%, в

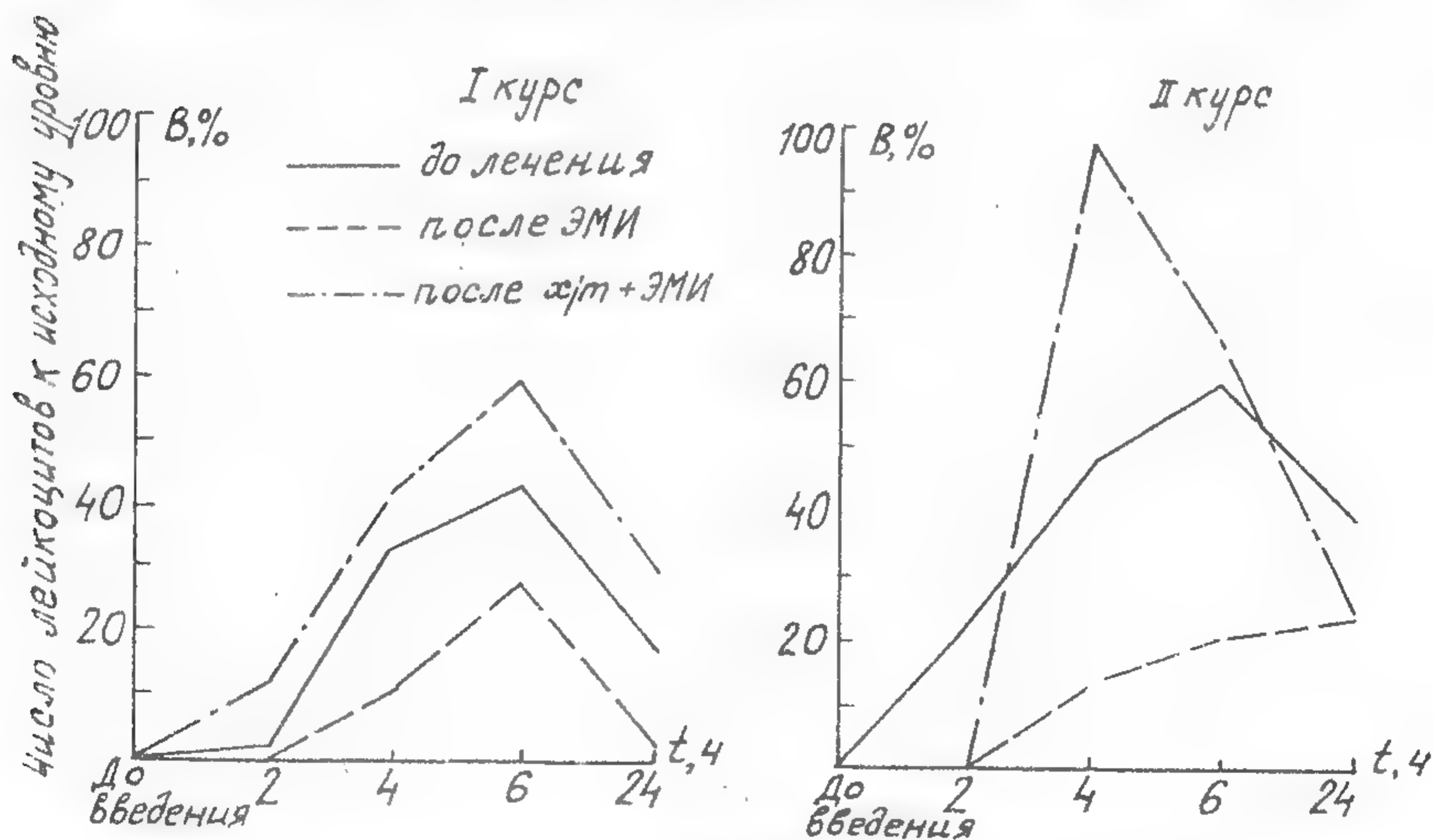


Рис. I. Реакция на введение пирогенала

то время как у больных генерализованными формами заболевания и подавленным до начала лечения гемопоэзом он составлял 24%. Эти данные позволяют предположить, что ЭМИ влияет на барьерную функцию костного мозга, создавая в нем резерв лейкоцитов.

У всех больных после проведенного химиотерапевтического лечения в сочетании с ЭМИ сохраняется лейкоцитарная реакция — 55% от исходного количества через 6 часов после введения пирогенала. У первичных больных и леченных ранее пациенток эта цифра существенно не различалась. У 6 пациенток, прошедших второй курс химиотерапии в сочетании с ЭМИ, сохранялась нормальная реакция на введение пирогенала (97% от исходного количества через 6 часов после введения).

Анализ данных по оценке лейкоцитарного и гранулоцитарного резервов в тканях организма при помощи функциональной нагрузки в виде оперативного вмешательства показал, что у всех больных раком молочной железы, получавших I курс химиотерапии в предоперационном периоде в сочетании с ЭМИ, послеоперационный лейкоцитоз выражен в большей степени (39%), чем у контрольных больных, лечение которых в предоперационный период проводилось без воздействия ЭМИ (20%). Эти данные позволяют предположить, что ЭМИ способствует фиксации лейкоцитов в капиллярной сети органов больных, рис.2. Менее выражена у больных, не подвергавшихся в предоперационном периоде воздействию ЭМИ, была и гранулоцитарная реакция (0%) по сравнению с больными, лечение которых проходило в сочетании с ЭМИ (28% от исходного уровня).

Анализ материалов по оценке циркулирующего пула лейкоцитов и гранулоцитов показал, что у больных раком молочной железы исходное количество лейкоцитов составляло $6,0 \cdot 10^9/\text{л}$, после лечения химиотерапией в сочетании с ЭМИ количество лейкоцитов составило $3,9 \cdot 10^9/\text{л}$, рис.3. В контрольной группе отмечено снижение числа лейкоцитов в среднем до $3,3 \cdot 10^9/\text{л}$ клеток. Наиболее выражено протекторное воздействие ЭМИ при анализе числа циркулирующих гранулоцитов. У больных раком молочной железы до начала лечения в сочетании с ЭМИ исходное количество гранулоцитов было $4,1 \cdot 10^9/\text{л}$, после лечения их количество составляло $2,4 \cdot 10^9/\text{л}$. В контрольной группе исходное число гранулоцитов было $4,8 \cdot 10^9/\text{л}$ и к концу лечения составляло $1,9 \cdot 10^9/\text{л}$.

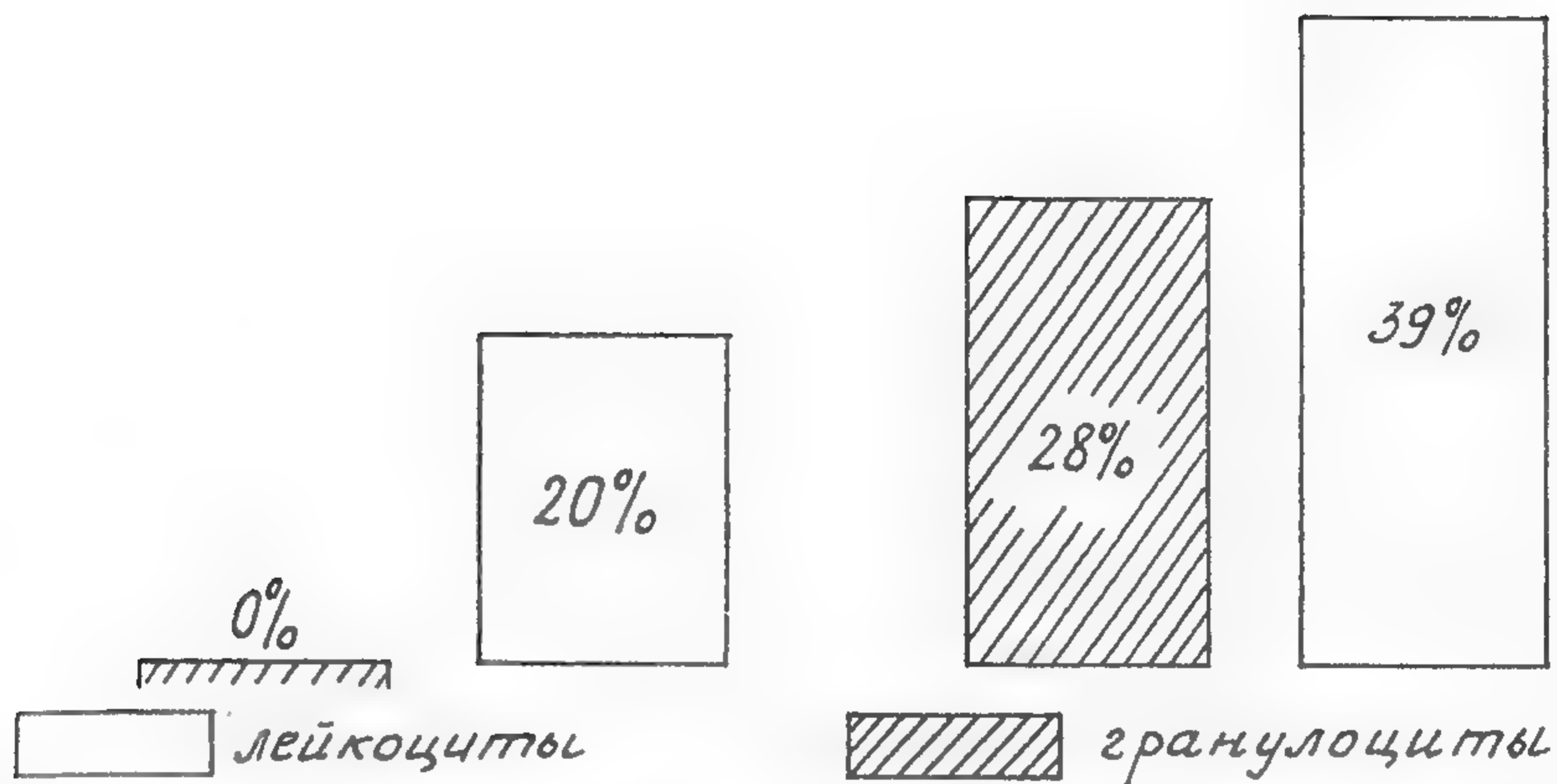


Рис.2. Послеоперационный выброс лейкоцитов и гранулоцитов у больных, получивших I курс химиотерапии в предоперационный период в сочетании с воздействием ЭМИ

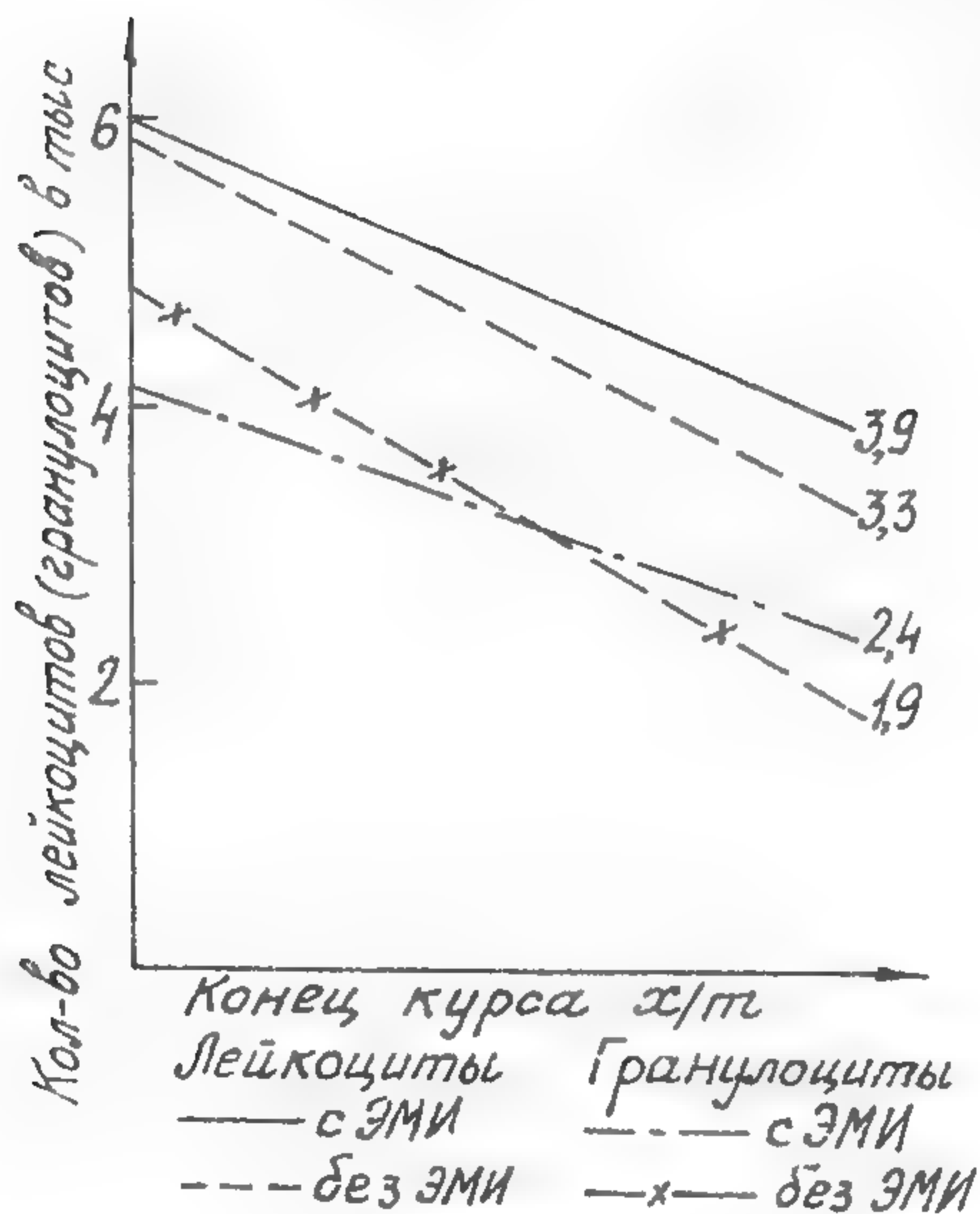


Рис.3. Динамика показателей количества лейкоцитов и гранулоцитов в 2-х группах больных

Анализ материала в зависимости от места воздействия ЭМИ показал, что при воздействии на затылочную область лейкоцитарный выброс на введение пирогенала к концу лечения составлял 53% от исходного, а гранулоцитарный – 66%. При воздействии на грудь лейкоцитарный выброс был 59%, а гранулоцитарный несколько выше – 130%. Эти данные нуждаются в дальнейшем уточнении.

Таким образом, применение в качестве протектора кроветворения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при химиотерапии больных раком молочной железы позволяет проводить лечение без изменения сроков и режима терапии. При этом к окончанию лечения количество лейкоцитов и гранулоцитов периферической крови остается в пределах нижней границы нормы, в то время как у контрольных больных оно снижено. ЭМИ, по-видимому, обеспечивает достаточную барьерную функцию костного мозга, позволяющую в полной мере обеспечить циркулирующий пул лейкоцитов. Кроме того, под воздействием ЭМИ гранулоциты фиксируются в капиллярной сети органов и тканей, являясь резервом для выполнения основной своей функции – борьба с бактериальной инфекцией. Применение ЭМИ миллиметрового диапазона в процессе химиотерапии больных раком молочной железы позволяет отметить стойкую стабильность крови при проведении I и 2 курса лечения. Следует отметить, что положительный эффект по защите крови при применении лучевого и химиолучевого лечения имеет место и при других заболеваниях (онкогинекологических, миеломной болезни и др.).

В ы в о д ы

1. Применение ЭМИ миллиметрового диапазона позволяет провести полный курс химиотерапевтического лечения без заметного снижения показателей крови без дополнительного применения других протекторов.

2. ЭМИ миллиметрового диапазона изменяют кинетику гранулоцитов и тем самым способствуют проведению противоопухолевого химиотерапевтического лечения в запланированном объеме.

Л и т е р а т у р а

1. Н.Я.Асс. "Лекарственная терапия генерализованных форм рака молочной железы" Канд. дисс., Москва, 1983.
2. Н.П.Дементьева, Н.Я.Асс, М.М.Липович. "Комбинированная химиотерапия, включающая адриабластин, при распространенном раке молочной железы", Вопросы онкологии, 1981, № 5, стр. 10-14.
3. Н.И.Переводчикова. "Клиническая химиотерапия опухолевых заболеваний", Москва, "Медицина", 1980.
4. Л.А.Севастьянова, С.П.Потапов. "Комбинированное воздействие рентгеновского и сверхвысокочастотного излучений на костный мозг", Биологические науки, 1969, № 6.
5. Л.А.Севастьянова, С.П.Потапов. "Особенности воздействия радиоволн миллиметрового диапазона в комбинации с фторафуром на кроветворную систему "Биологические науки", 1976, № 12.
6. Л.А.Севастьянова, С.П.Потапов. "Изменение характера кроветворения при действии сверхвысокочастотного излучения миллиметрового диапазона в комбинации с рентгеновским излучением или противоопухолевыми препаратами" Тезисы сборника "Радиочувствительность и лучевая терапия опухолей", Москва, "Медицина", 1976, часть II, стр. 36.
7. Л.А.Севастьянова, Л.Г.Бородкина, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва. "Влияние радиоволн миллиметрового диапазона на рост опухоли у экспериментальных животных". "Нетепловые эффекты миллиметрового излучения" (под. ред. академика Н.Д.Девяткова), Москва, 1981, стр. 147.
8. В.В.Соколов, И.А.Грибова. "Гематологические показатели здорового человека", Москва, "Медицина", 1972.

ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МИКРОВОЛНОВОЙ (БИОРЕЗОНАНСНОЙ) КОРРЕКЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Е.А.Андреев, М.У.Белый, В.А.Куценко, Л.С.Ливенец, В.И.Пясецкий,
С.П.Ситько, М.И.Скопюк, И.И.Талько, В.А.Юдин

С микроскопической точки зрения связь человека с окружающей средой (без учета гравитации) осуществляется исключительно по электромагнитному каналу. Однако на уровне чувствительного восприятия только глаз реагирует непосредственно на электромагнитное излучение, да и то в весьма узком (так называемом оптическом) спектральном диапазоне. Могут ли окружающие человека электромагнитные поля (ЭМП) другого частотного диапазона оказывать на него прямое воздействие? Конечно, могут. Ионизирующая радиация (рентгеновские и γ -лучи, жесткое ультрафиолетовое излучение) оказывает, как правило, негативное влияние на организм, в то время как ультрафиолетовая и "СВЧ-терапия" радиочастотного диапазона уже давно вошли в клиническую практику в качестве физметодов лечения. Ясны ли при этом физические и биохимические принципы воздействия? Казалось, что да, ясны. Ионизирующее излучение за счет относительно высокой энергии квантов разрушает молекулярные и атомные структуры тканей; ультрафиолетовое облучение определенных доз изменяет соотношение интенсивностей биохимических реакций на поверхности кожи, что проявляется в характерной пигментации (загар), а СВЧ-терапия обеспечивает локальный и достаточно глубокий прогрев соответствующих зон тела. Однако в последние годы стало появляться все больше сообщений о том, что на человеческий организм оказывает как положительное (терапевтическое), так и отрицательное воздействие электромагнитное излучение так называемой нетепловой интенсивности $[I]$, т.е. таких плотностей потока мощности, при которых изменение температуры облученных участков находится в пределах естественного флуктуационного разброса. Этот предел при локальном облучении по современным данным составляет $\sim 10 \text{ мВт/см}^2$. Наблюдаемая регулярность ответных реакций организма указывает на информационный канал действия ЭМП, что, возможно лишь при нали-

ции дискретных (по крайней мере бинарных) структур в эквивалентных приемных системах. Но с позиции физики твердого тела это невозможно! Действительно, можно легко показать, что в рамках различных классических и полуклассических приближений собственные частоты колебаний молекулярных и клеточных структур биологической ткани лежат в миллиметровом диапазоне длин волн (30–100 ГГц), а потому можно было бы надеяться, что и при переходе к квантовым представлениям колебательные частоты больших белковых молекул организма ($\sim 10^5$) лежат в этом же диапазоне. Однако связь между молекулами в реальной твердотельной системе, находящейся при температуре 310°K , создает полосовые структуры на несколько порядков (1) более широкие, чем энергии уровней. Другими словами, колебательные и вращательные уровни белковых молекул должны быть полностью поглощены тепловым фоном (при $T = 310^\circ\text{K}$ $kT = 2,7 \cdot 10^{-2}$ эВ, а $h\nu$ в миллиметровой области составит $(2-3) \cdot 10^{-4}$ эВ). Это несоответствие в явном виде проявилось после того, как в опытах с некоторыми биообъектами были обнаружены эффекты "резонансного" (по частоте) воздействия внешнего ЭМП миллиметрового диапазона на жизнедеятельность организмов [2]. Хотя экспериментальные результаты с использованием лазерной интерферометрии указывают на независящий от частоты вклад конвекционных эффектов в регуляцию скорости обменных процессов [14], в некоторых случаях относительные ширины резонансов в спектрах действия оказались $\sim 0,1\%$.

Все это указывает на то, что мы столкнулись с неким проявлением свойств, специфических для высокоорганизованной материи. Помимо этого фундаментального аспекта, проблема взаимодействия ЭМП с организмами имеет и другой, хотя и прикладной, но не менее важный дозиметрический аспект. Развитие промышленности, средств связи, электрификация транспорта – привели к тому, что в некоторых спектральных областях стандартный солнечный фон превышен в миллионы раз. Незнание механизма воздействия ЭМП нетепловой интенсивности на организм отразилось в том, что принятые в разных странах дозиметрические пределы облучения ЭМП миллиметрового диапазона резко отличаются (от 10^{-5} до 10^{-2} Вт/см²). Инструкция для персонала р/т войск стран НАТО [3] рекомендует расчет безопасного времени нахождения в СВЧ-поле в

течение часа по формуле

$$\tau = \frac{6000}{W^2}, \text{ (мин в час),}$$

где W – предельная средняя интенсивность потока ($\text{мВт}/\text{см}^2$) при облучении всего тела. Для области частот от 20 до 100 ГГц $W' = 6 \text{ мВт}/\text{см}^2$ (рис. I), т.е. $\tau > 60$ минут, а значит допустима непрерывная работа в таких условиях.

Настоящая статья содержит два аспекта: физический и медицинский. В физическом отношении она посвящена изучению особенностей взаимодействия ЭМП миллиметрового диапазона с организмом человека, истолкованию механизма такого воздействия в свете предлагаемой гипотезы, основанной на идеях самоорганизации материи в живые структуры. Медицинский аспект отражает результаты ограниченной клинической апробации метода микроволновой (биорезонансной) терапии, затрагивая, таким образом, прикладные вопросы явления.

Методика медико-физических испытаний заключалась в следующем. После предварительного медицинского обследования психофизического состояния и соответствующего инструктажа испытуемый занимал горизонтальное положение на кушетке в экранированной от внешних электромагнитных полей камере. Излучатель электромагнитного поля (согласованный со свободным пространством рупор или диэлектрическая антенна) фиксировался на расстоянии 5–20 мм от облучаемого участка поверхности тела. В качестве источников излучения использовались серийные генераторы миллиметрового диапазона (25–80 ГГц), обеспечивающие выходную мощность излучателя до 8 мВт; частотная зависимость мощности постоянно контролировалась. Перестройка частоты осуществлялась как вручную, так и автоматически по заданной программе. Режим работы: непрерывная генерация, скорость перестройки частоты в автоматическом режиме – от 10 до 100 МГц/с. Размер зоны облучения и ее локализация задавались диафрагмой из углеткани с круглым отверстием диаметром 0,5–1,5 см, накладываемой на определенный участок тела.

Испытаниям подвергалось более 300 человек, как "здоровых" так и "больных" в терминах медицинской диагностики. Было уста-

новлено, что "здоровые" в подавляющем большинстве случаев не реагируют на излучение в диапазоне 27–78 ГГц при плотностях потока мощности до 10 мВт/см^2 . Та же ситуация во многих случаях наблюдалась и при воздействии на "больных". Однако облучение строго определенных участков тела, расположение которых коррелировано со схемой классической акупунктуры, электромагнитными волнами с фиксированной частотой в диапазоне 45–65 ГГц вызывало сенсорную реакцию в области органа с известной патологией, причем это был орган, пространственно удаленный от зоны облучения. Характерными ощущениями были "сдавливание", "холод", "тепло", "покалывание", локальная или диффузная боль, различного рода парестезии и др. На некоторых частотах иногда наблюдалась общая реакция организма в виде эмоционального подъема, возбуждения или угнетения, сонливости. Во многих случаях сенсорный отклик был весьма жестко ("резонансно") связан с определенной частотой: увеличение или уменьшение последней уже на небольшую величину ($\leq 1\%$) приводило к исчезновению ощущений.

Важно отметить, что здесь не идет речь о возникновении так называемых "предусмотренных" ощущений, которые проявляются у пациентов при введении иглы в точку акупунктуры. В самой зоне облучения не наблюдалось ни субъективных, ни объективно регистрируемых изменений (парестезий, "распираний", "гиперемии", локального повышения температуры и др.).

Спецификой описываемых исследований является то, что непосредственно зарегистрировать обнаруженные частотные зависимости известными физическими методами пока не удастся. Связано это с сильным ($\sim 40 \text{ дБ/мм}$) поглощением электромагнитного излучения миллиметрового диапазона молекулами воды, входящей в состав живых тканей: уже на глубине – 2–3 мм от поверхности кожи его интенсивность падает в 1000 раз. Поиск частотных особенностей в поглощении падающего на поверхность кожи потока мощности показал их отсутствие при чувствительности системы измерения на уровне

$$\frac{\Delta P}{P} \approx (0,5 - 1,0)\%$$

Плавные же изменения с периодичностью порядка 1 ГГц (рис.2) не коррелировали с возникновением сенсорных откликов и связаны с

резонансом линии передачи. Поэтому объективизировать приходилось лишь результат воздействия электромагнитного поля на организм, и соответствующие частотные зависимости устанавливались путем регистрации изменений физиологического состояния организма или отдельных органов. С этой целью использовались стандартные методы медицинской диагностики.

Выяснилось, что вызванные внешним воздействием сенсорные реакции сопровождались существенными изменениями физиологического состояния: частота пульса меняется на 10–20 ударов в минуту, артериальное давление – на 10–15 мм рт.ст., эффективный почечный плазмоток – на 10–20%. Отмечены значительные изменения количества свободных радикалов в слюне (рис.3), изменения функциональной деятельности патологических органов [4]. Некоторые изменения могут наблюдаться и визуально: покраснение участков тела вдали от зоны воздействия, тремор отдельных групп мышц, сонливость и сон гипнотического характера.

При объективизации воздействия использовались преимущественно методы экспрессной регистрации физиологической реакции организма, не нарушающие комфортного состояния пациентов, то есть не связанные с наличием внешних раздражителей. Удобным оказался метод измерения значений мощности спонтанной электрической активности мышц в зависимости от частоты электромагнитного излучения, действующего на одну из многоплановых зон акупунктуры. Примеры таких спектров, полученных на миографическом анализаторе в режиме четырехсекундного усреднения, приведены на рис.4 (Киевский НИИ нейрохирургии). Максимумы миографического отклика коррелируют с индуцированными ощущениями, о которых сообщал испытуемый оператору. Для подтверждения жесткости привязки максимумов спектра к частоте практиковалось повторение испытаний через несколько дней, а также работа в режиме "возврат по частоте", то есть по несколько раз приходилась одна и та же область частот.

Объективность факта "резонансного" влияния ЭМП на целостный организм проверялась на крысах линии "Вистар" в экспериментах со вживленными в различные отделы мозга электродами. Измерялась активность ЭЭГ при воздействии ЭМП различных частот на зону "Вэй-шу" при плотностях потока мощности 3–8 мВт/см². В ре-

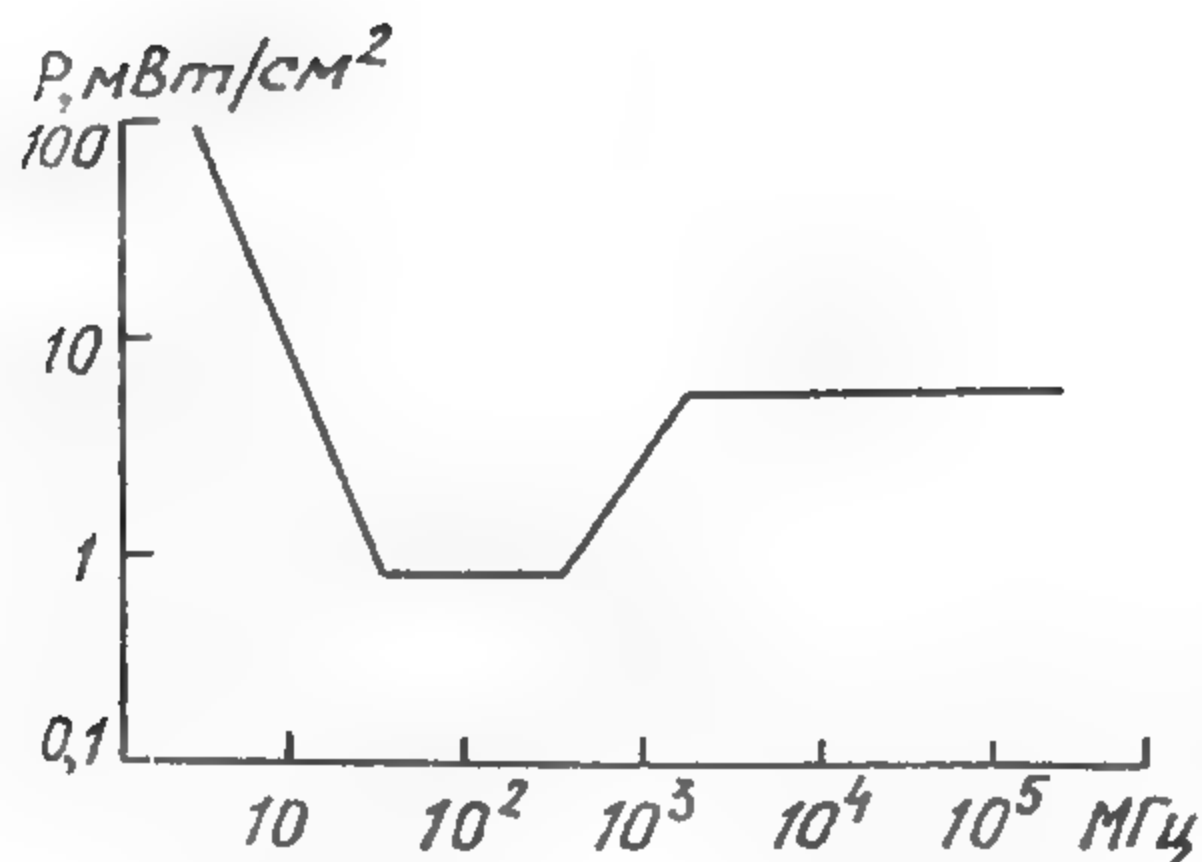


Рис.1. Частотная зависимость дозиметрически допустимых плотностей потока мощности ЭМП по данным ANSI

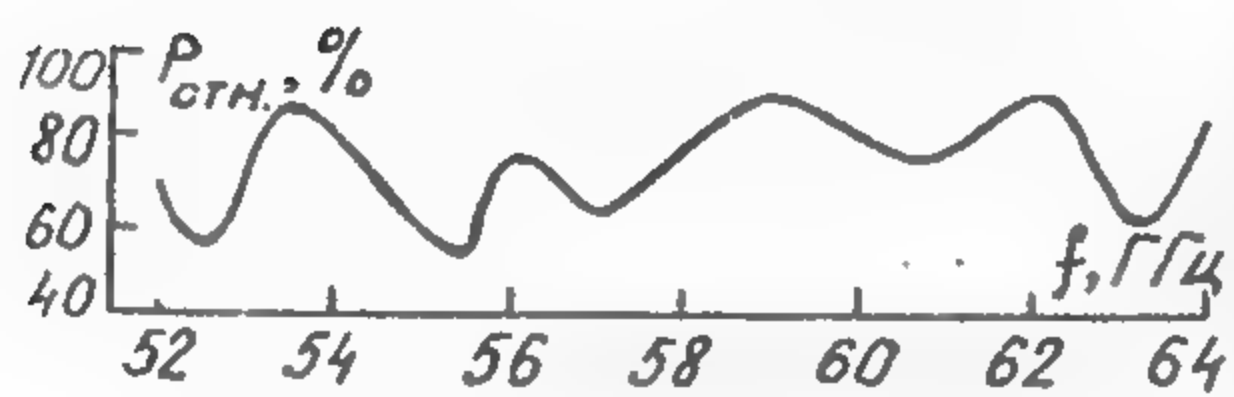


Рис.2. Типичный ход частотной зависимости СВЧ-мощности, падающей на зону кожной поверхности (хэ-гу), обусловленный неоднородностями в волноводном тракте и качеством согласования с нагрузкой

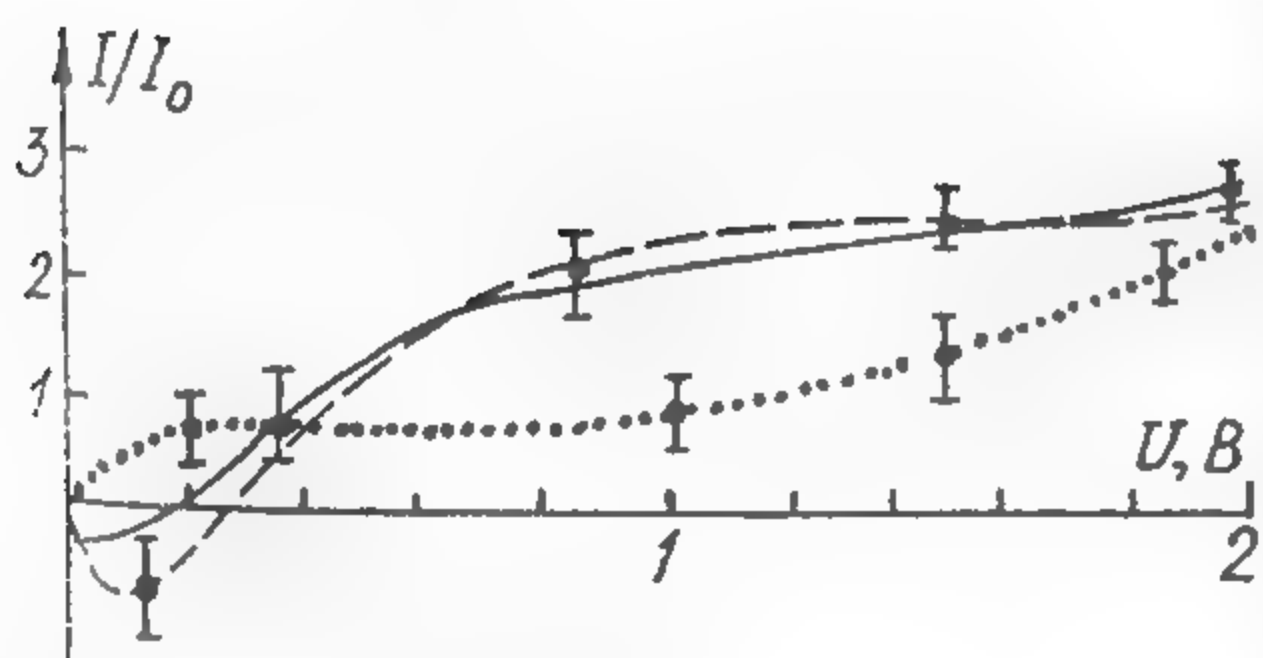


Рис.3. Полярограммы, отражающие изменение концентрации свободных долгоживущих радикалов в слюне больного, страдающего язвенной болезнью желудка, после 10-минутного воздействия ЭМП на "резонансной" частоте в зоне "цзу-сань-ли": — до воздействия; во время воздействия; ---- через 30 мин. после сеанса. Погрешности на графике характеризуют повторяемость за 3 последовательных измерения

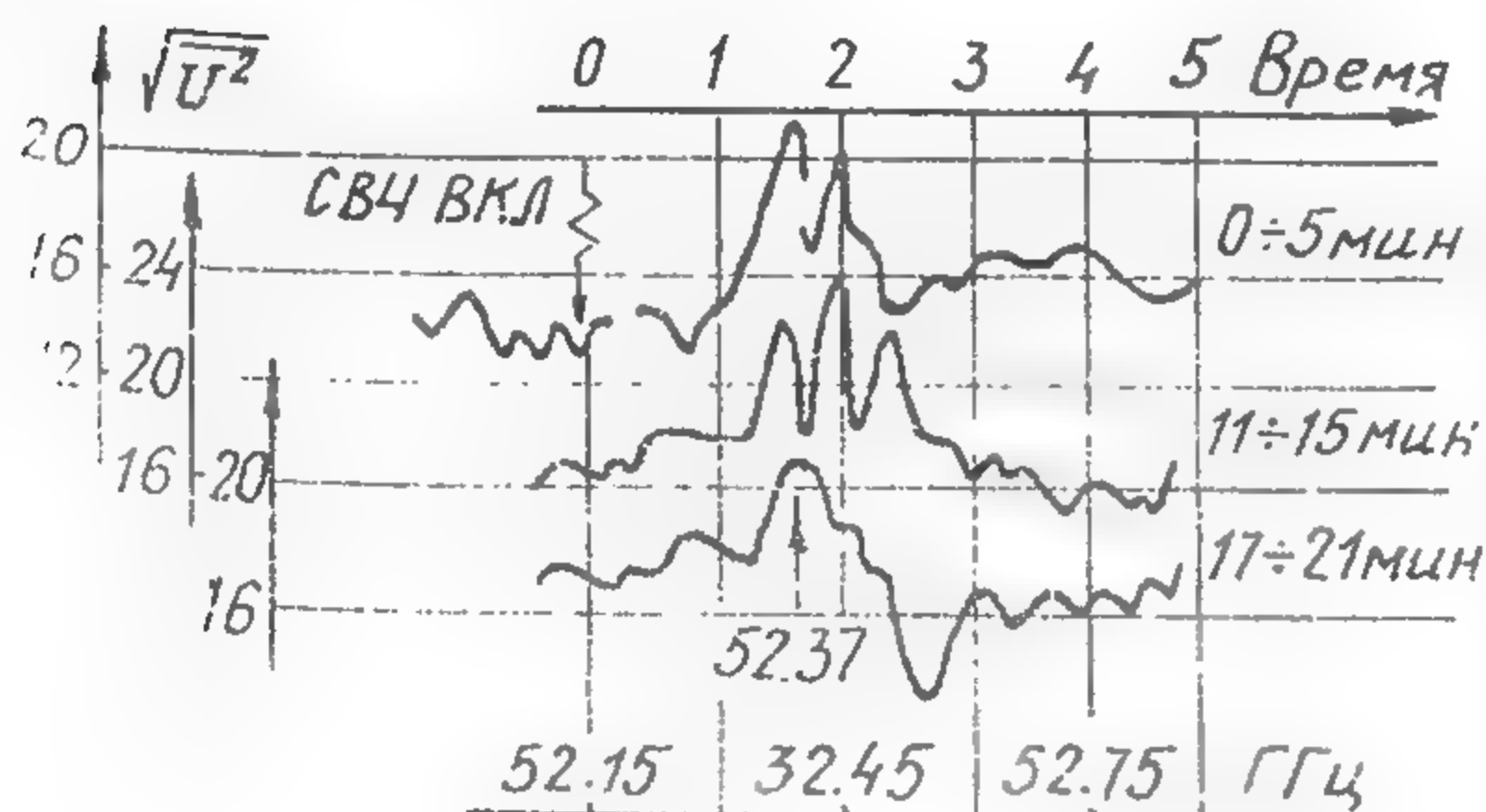


Рис.4. Воспроизводимость электрической мощности спонтанной мышечной активности при вариации частоты внешнего ЭМП в районе сенсорного отклика испытуемого (режим автоматического сканирования - 2,5 МГц/с)

жине последовательного перебора значений частот велся поиск параметров внешнего поля, вызывающих изменения характера ЭЭГ (при каждом значении частоты производилось воздействие длительностью 30 секунд). Через шесть часов после выхода крысы из наркоза и через 1 час 40 минут после начала облучения была замечена ее необычная реакция на воздействие при частоте 56,84 ГГц (беспокойство, писк, изменения в энцефалограммах многих отделов мозга). Через 12 часов эксперименты были продолжены с целью выявления селективного по частоте воздействия ЭМП через зону каждой поверхности. На рис.5 представлена обработанная с учетом спектральных и амплитудных характеристик одна из энцефалограмм в реальном масштабе времени. Создается впечатление, что максимальная реакция возникает через 1–2 минуты после начала воздействия на определенной частоте и длится некоторое время. Затем начинает играть роль фактор привыкания, и для того, чтобы вызвать повторную реакцию, необходимо значительно изменить параметры внешнего ЭМП.

Вышеприведенные соображения и экспериментальные данные позволили осуществить попытку использовать факт возникновения у больных комфортных сенсорных реакций (к примеру, купирование болевого синдрома при воздействии на определенные зоны) для получения терапевтического эффекта. В ряде лечебных учреждений г.Киева была проведена апробация метода биорезонансной коррекции патологических функциональных состояний, в частности при асептическом некрозе головки бедренной кости, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, диабетических нейроангиопатиях, некоторых маниакально-депрессивных состояниях.

При асептическом некрозе продолжительность лечения при любом традиционном методе длится в среднем 2,5 – 3 года, а то и больше. На апробацию поступило 54 больных в возрасте от 4 до 14 лет. Лечение проводилось с соблюдением охранительного режима без применения фармакологических средств. Установлено, что длительность разовой экспозиции оказывает влияние на ход лечения. Оптимальная длительность одного сеанса 25–30 мин. Всего на курс лечения отводилось 10–15 сеансов, количество последних зависит от стадии заболевания. Проводимые общеклинические исследования ЭЭГ, белковые фракции крови, коагулограмма, анализы мочи и кро-

ви и др.) у больных в процессе лечения показали, что во время и после его окончания не наблюдалось заметной общей отрицательной реакции на указанное воздействие.

С целью объективизации метода микроволновой терапии, кроме рентгенографии проведено изучение динамики течения патологического процесса на различных стадиях с помощью биохимических исследований и дистанционной инфракрасной термографии.

Термографическим показателем улучшения кровоснабжения в пораженном суставе являлось повышение температуры на $0,5-1,0^{\circ}\text{C}$, тогда как до облучения наблюдалось обратное соотношение термоасимметрии. Термографические изменения проявились значительно раньше данных рентгенографии, что позволяет применять дистанционную инфракрасную термографию на этапах лечения в качестве контроля за динамикой восстановительного процесса.

У 31 больного проведено изучение обмена коллагена под влиянием микроволновой терапии. Установлено снижение активности коллагенолитических ферментов под влиянием данной терапии, что свидетельствует о снижении активности патологического процесса и уменьшении распада коллагена у обследованных больных. СВЧ-излучение миллиметрового диапазона оказывает благоприятное воздействие на метаболизм одного из основных биополимеров соединительной ткани — коллагена, что, по-видимому, в большей степени определяет положительный терапевтический эффект метода.

Анализ эффективности лечения наблюдавшихся больных в сопоставлении с группой больных, лечившихся без применения СВЧ-излучения, показал более высокую эффективность у первых. Рентгенологически через два-три месяца от начала лечения появляются признаки рассасывания некротизированных участков с замещением их вновь образованной костной тканью, восстановлением структуры и формы головки бедра (рис.6). Аналогичные результаты наблюдаются у больных с тотальным поражением головки при условии отсутствия выраженной компрессии и деформации головки бедра. В таких случаях восстанавливается не только структура, но и форма бедренной кости.

При далеко зашедшем патологическом процессе, сопровождающемся тяжелой деформацией головки и наличием дистрофических изменений в шейке бедра, микроволновая терапия также оказывает

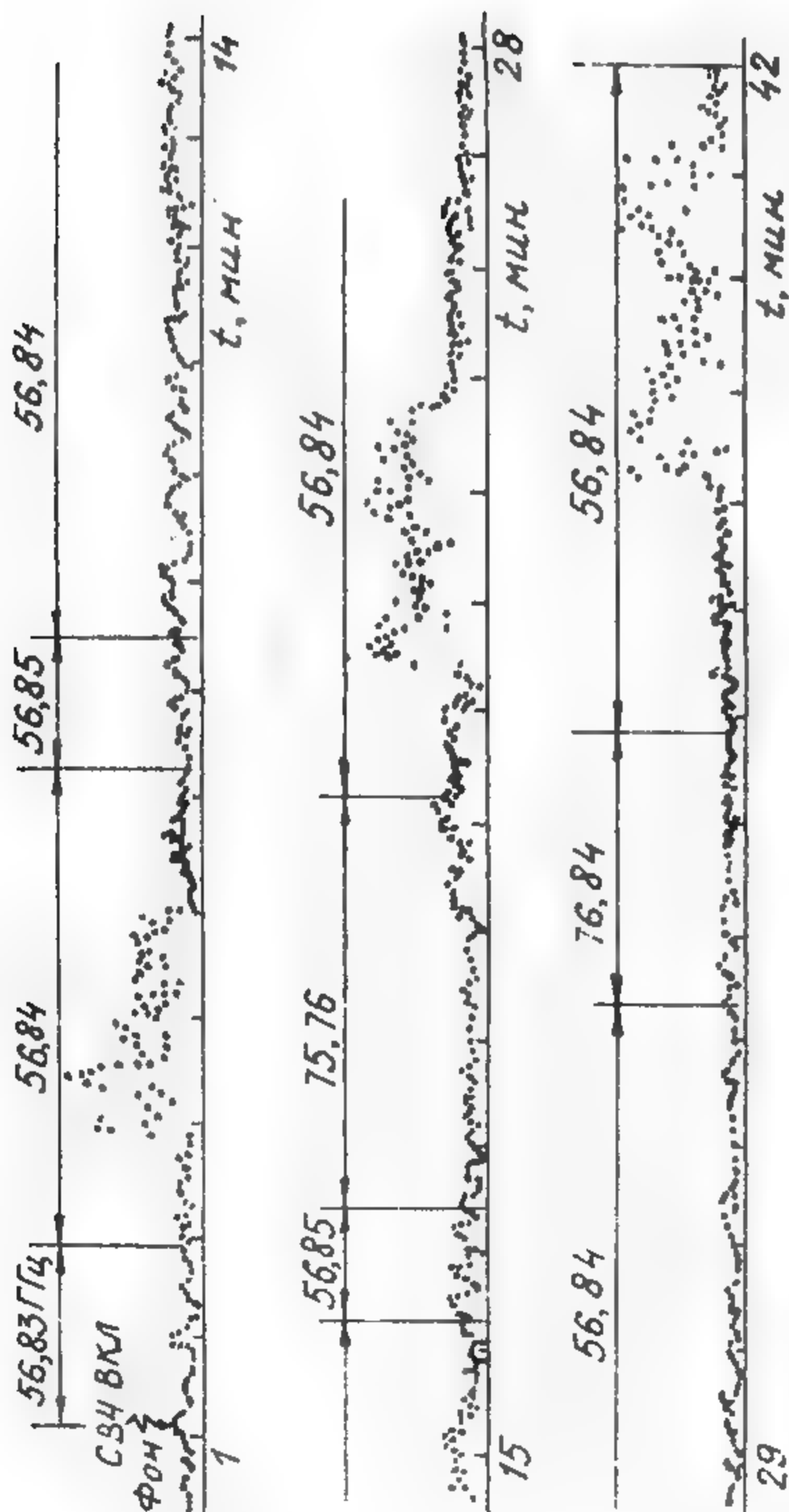


Рис.5. Динамика электрической активности гипоталамуса крысы при информационном воздействии ЭМП различных частот (см. текст)

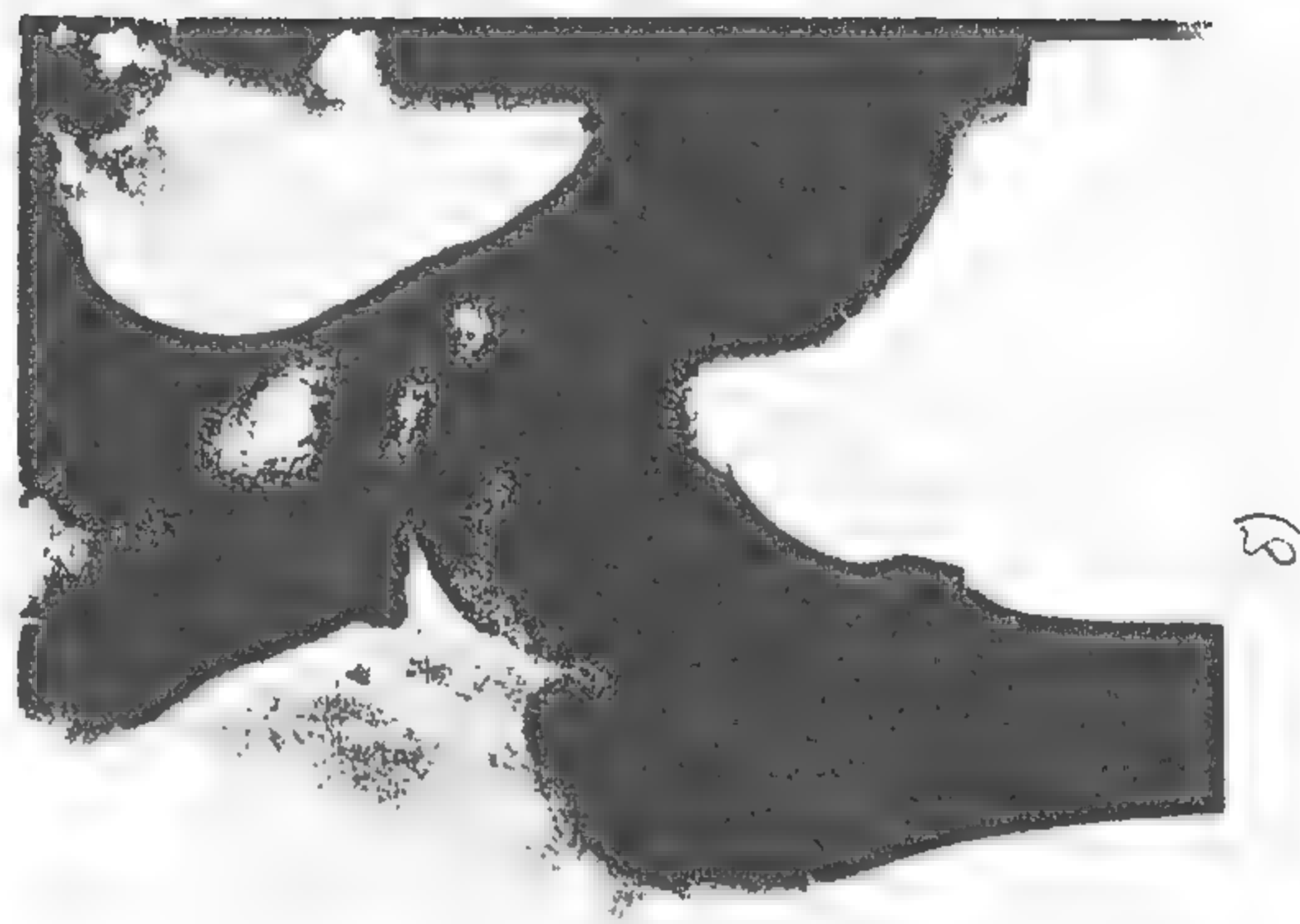


Рис.6. Полное восстановление структуры и формы головки правого бедра при частичном асептическом некрозе: а) до лечения, б) после 3-х курсов биорезонансной терапии, проведенных в течение четырех месяцев

положительное влияние на ускорение процессов перестройки омертвевшей ткани, но в этих случаях форма головки остается измененной, что ведет к раннему развитию деформирующего артроза.

Следует заметить, что лечение асептического некроза головки бедренной кости с применением биорезонансной коррекции функциональных состояний не нарушает цикличности течения патологического процесса, сокращая продолжительность отдельных стадий.

Изучено влияние указанного вида лечения у 92 больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. Возраст больных от 15 до 65 лет. Все больные находились на диспансерном учете в поликлинике по месту жительства и в течение длительного времени (от 1 года до 32 лет) им проводилось консервативное лечение, а у 4 – оперативное вмешательство. Больные обследовались до и после лечения с помощью фиброгастроуденоскопии и рентгеноскопии. Размеры язвенного дефекта составляли от 0,4 до 2,5 см. Лечение проводилось без применения фармакологических и других средств у 84 больных – стационарно и у 8 – амбулаторно. Курс лечения составлял в среднем 10–12 дней. После первых двух–трех сеансов воздействия на подобранной индивидуальной частоте ЭМП улучшалось общее состояние больных. Они отмечали уменьшение болей, которые полностью исчезали через 5–7 дней. У 79 больных после 10 сеансов биорезонансной коррекции наступило полное заживление язвенного дефекта в 12-перстной кишке и желудке. У 10 больных язва уменьшилась по площади более чем в 4 раза по сравнению с исходными размерами. У 3 больных уменьшение язвы не отмечено, но исчезли боли, улучшилось общее состояние. Сравнительный анализ эффективности биорезонансной терапии по сравнению с традиционными методами приведен на рис. 7. Качественный скачок по эффективности и скорости заживления язвенного дефекта говорит о том, что при данной патологии воздействие является наиболее специфичным и носит информационный характер.

В лаборатории патологии высшей нервной деятельности ИФ АН УССР им. А.А. Богомольца изучалось влияние ЭМП мм диапазона на субъективное переживание отрицательного аффекта и объективное проявление депрессии (по данным ЭМГ, вегетососудистого тонуса и обмена биогенных аминов) у больных при депрессивных состояниях

в рамках маниакально-депрессивного психоза (МДП) и инволюционной меланхолии. Под наблюдением находилось 28 больных женского пола в возрасте от 30 до 65 лет с указанной патологией. Этот выбор диктовался степенью выраженности, исключающей колебания в психическом статусе в связи с ситуационно-психогенным влиянием при работе с генератором. После подбора индивидуальной для каждой больной частоты ЭМП проводились двадцатиминутные сеансы воздействия через день на зону "тянь-цзинь" в экранированной камере без применения антидепрессивных препаратов. После первых 2-3 сеансов у больных наблюдались кратковременные полные выходы из депрессивного состояния с появлением чувства радости и своеобразного блаженства. Кроме того, у них появлялся дневной сон, который наступал непосредственно после сеанса облучения и продолжался в течение 1-2 часов. Полный выход из депрессивного состояния наблюдался после 7-9 сеансов лечения, т.е. через 2-3 недели. Больные, прошедшие курс коррекции функционального состояния с помощью ЭМП мм диапазона, выписывались в состоянии стойкой ремиссии, которая у большинства из них продолжается больше года (на сегодняшний день). При лечении антидепрессантами ремиссии у них не превышали 6 месяцев. Из 28 выписанных больных у 3 наблюдается рецидив заболевания.

Для объективизации наблюдаемых положительных клинических сдвигов использовались электромиография, ЭКГ, измерение динамики артериального давления, глазо-сердечный рефлекс до и после сеанса облучения. Кроме того производилось исследование обмена моноаминов - финилалкиламинов и индолалкиламинов, учитывая роль указанных медиаторов в патогенезе МДП и инволюционной депрессии.

Изучение возможности применения данного метода при эндокринологических нарушениях было проведено при лечении сахарного диабета у 22 детей и 55 взрослых в возрасте от 19 до 62 лет. Зоны воздействия подбирались в соответствии с классическими рекомендациями, параметры ЭМП подбирались индивидуально по сенсорной реакции в виде "теплоты" в области нижних конечностей или в области расположения поджелудочной железы. Курс лечения - 10-15 сеансов ежедневно по 30 мин. Достоверное положительное клиническое улучшение наблюдалось только у взрослых пациентов. Все больше отмечали улучшение общего состояния - бодрость,

улучшение сна, отсутствие головных болей. У всех больных наблюдалось улучшение клинического состояния ног, исчезновение судорог, болей, онемения, чувства холода. Во время проведения сеанса сенсорная реакция в нижних конечностях сопровождалась повышением кожной температуры на $0,3-1,0^{\circ}\text{C}$. Отмечено некоторое снижение сахара в крови и уменьшение суточного диуреза на $1,5-2$ литра. Наблюдалось улучшение гликемического профиля (рис.8)

(до 2 – 3 месяцев) у больных со средней формой диабета. При тяжелой форме – ремиссии 2-3 недели. С учетом полученных данных этот метод можно эффективно применять при лечении последствий сахарного диабета (диабетических нейроангиопатий).

Для объяснения вышеописанных результатов необходимо разграничить два аспекта: первичная рецепция в приповерхностном слое кожи электромагнитных полей и достаточно быстрая передача информации о наличии внешнего информационного возмущения в самом организме. Естественно, эти аспекты тесно связаны друг с другом.

В настоящее время можно считать общепринятым взгляд, согласно которому дальнейшее развитие биологических и медицинских наук связывается с идеями самоорганизации. В открытых нелинейных системах, далеких от термодинамического равновесия, при интенсивном (выше критического значения) потреблении энергии среды могут возникать устойчивые неравновесные временные, пространственные или пространственно-временные структуры с отрицательным производством энтропии ($\Delta S < 0$). Характерно, что механизм образования таких структур универсален. Внешний вид систем нелинейных дифференциальных уравнений, анализ устойчивости их решений, условие возникновения бифуркаций с уходом от термодинамической ветви, виды особых точек, влияние параметров и граничных условий на характер решения – все это в основных чертах одинаково и не зависит от того, рассматриваются ли физические задачи (лазер, колебательный контур генератора, фазовые переходы, конвекционные потоки против сил тяжести, турбулентности, цунами, атмосферные вихри), биологические (сердечные сокращения, электрическая активность мозга, нервные импульсы), экологические, автоколебательные химические и биохимические реакции типа Белоусова-Жаботинского.

В связи с этим вопросы самоорганизации и развития в природе выделились в своеобразную междисциплинарную науку – синергетику, производительная сила которой, с нашей точки зрения, должна быть максимальной именно в применении к живой материи. Действительно, большинство задач физики, относящихся к нелинейным системам (фазовые переходы, накачка лазера) могут быть решены специально разработанными методами и самоорганизация вещества в этих процессах (за редким исключением – цунами, атмосферные вихри, ячейки Бинара) связана с уменьшением энергии системы (кристаллизация, сверхпроводимость и т.д.). В то же время биологические системы по своей природе нелинейны, а самоорганизация связана с подводом энергии и вещества извне (метаболизм).

Однако, многие явления, основанные на глобальной когерентности в физике (и в частности эффект Джозефсона), указывают на то, что для макроскопических тел в целом могут быть применены категории квантовой физики: волновая функция, ее фаза, дискретность состояний, вырождение уровней и т.д. Поэтому получение тех же результатов в рамках синергетического подхода позволяет рассматривать самоорганизацию как создание за счет когерентности качественно новой квантованной, а поэтому устойчивой структуры [17-19].

Таким образом, в применении к биологическим системам самоорганизация в диссипативных средах сохраняет фундаментальную значимость (как указывал И.Пригожин [5]), не сводясь как иногда считают, к одному из методов решений нелинейных задач. Создание устойчивых пространственных структур при бифуркации исключает временную обратимость системы, свойственную двухчастичным взаимодействиям, описываемым и Ньютоновской, и квантовой механикой. Поэтому чаще всего количественный анализ пространственно-временного распределения в среде субстрата $C_i(x, t)$, задающего код самоорганизации, основывают на решении систем нелинейных уравнений диффузии типа:

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = f(C_1 \dots C_n; \alpha_1 \dots \alpha_n) + D_i \frac{\partial^2 C_i(x, t)}{\partial x^2}, \quad (I)$$

в которых $f_i(C, \alpha)$ определяется интенсивностью химических реакций. Как показал Тьюринг [6], уход от равновесия с образованием устойчивых структур возможен лишь начиная с $n = 2$ (двухкомпонент-

ная реакционно-диффузная среда). При этом одна из компонент с меньшим коэффициентом диффузии должна обеспечить локальную активацию процесса, а другая - дальнodelствующее ингибирование его. Если известны конкретные субстраты, выполняющие указанные функции, и код управления диссипативной системой со стороны этих субстратов, то решение системы не встречается, по крайней мере, принципиальных трудностей. Так были решены все наиболее впечатляющие задачи биологического приложения синергетики: ритмика сердечной мышцы [7], электрическая активность мозга [8], дифференциация структур крыла дрозофилы [9]. Однако при всей значимости полученных результатов полностью удовлетворить они нас не могут.

Во-первых, необходимым условием возникновения пространственных структур является наличие субстратов с определенными свойствами и, хотя в большинстве решенных задач эти субстраты на молекулярном уровне обнаружены, возникает вопрос о программировании их свойств. Другими словами, самоорганизация с заданными таким образом начальными условиями не может носить универсальный для живой материи характер.

Во-вторых, реакционно-диффузные системы могут образовывать устойчивые пространственно-временные структуры лишь в однородной среде. В неоднородных системах, а именно такими и являются все более или менее высокоорганизованные биобъекты, длина когерентности оказывается значительно меньше размеров "реакционного" объема и самоорганизация в рамках рассматриваемой модели оказывается невозможной. В этой связи достаточно вспомнить возникновение многорукавных ревербераторов на неоднородностях сердечной мышцы, приводящее к фибрилляциям сердца при пароксизмальной тахикардии (рис.9 /7/).

Указанные соображения и наши экспериментальные результаты позволяют высказать гипотезу о возможном механизме возникновения терапевтического эффекта при "резонансном" воздействии ЭМП на зону кожной поверхности. Основопологающими факторами при этом являются: 1) наличие зон максимальной чувствительности к внешнему ЭМП и их корреляция со схемой расположения точек акупунктуры; 2) возникновение сенсорного отклика организма в месте, расположенном на значительном (иногда 50 - 150 см) расстоянии от места

воздействия, с задержкой до 10–13 секунд. Эти факты говорят о том, что информация, поступившая в поверхностный слой кожи, распространяется в организме (без учета времени на ее обработку, если подключена ЦНС) со скоростью не менее чем 0,1–10 см/с по некоторым вполне определенным траекториям. Рассмотрим модель формирования этих траекторий на основе представлений об автоволновых пространственно-временных структурах в трехмерных химических реакторах и их отсждествлении с акупунктурными каналами. Фактически, речь будет идти о своеобразном "перевode" концепций и понятий древневосточной медицины на язык современной физики, описывающей жизненные процессы в рамках синергетических подходов. Традиционная восточная медицина говорит о том, что для нормального функционирования органов необходимо наличие специфической энергии, которая в состоянии устойчивого равновесия "циркулирует" в организме по собственным путям (специфическим каналам или меридианам) на поверхности и в глубине. В настоящее время представители ни европейской, ни восточной медицины не могут убедительно доказать существование меридианов, хотя многие отечественные и зарубежные специалисты признают их реальность [10]. Морфологические исследования, проведенные Кельнером [11] по 10 000 разрезам кожи в проекциях точек акупунктуры и меридианов, показали отсутствие структурных особенностей в строении. Электрофизиологические же исследования биофизических характеристик зон кожной поверхности как в районе точек акупунктуры, так и вдоль "меридианов" показали достоверные изменения в электропроводности по сравнению с нейтральными участками. Наиболее распространенными в настоящее время моделями механизма формирования меридианов являются модели, основанные на наличии нервных связей на уровне головного и спинного мозга. Взаимосвязь внутренних органов с периферией объясняют сегментарными, метамерными кожно-висцеральными связями, а также особенностями эмбриогенеза, необычайно ценной, по нашему мнению, в философии является мысль о главенствующей роли энергии в стабилизации структуры и функции живого организма. Наличие системы обратных связей приводит к "энергетическому равновесию", которое претерпевает периодические изменения с течением времени. Эти представления мы попытаемся развить с позиций синергетики, изучающей процессы

образования, устойчивости и разрушения упорядоченных пространственно-временных структур в сугубо неравновесных системах.

Организм человека можно рассматривать как открытую, термодинамически неравновесную устойчивую систему. Ее устойчивость (жизнедеятельность) обеспечивается путем пропускания через себя с частичной утилизацией потоков энергии, выделяющейся при различных биохимических реакциях. Живая ткань, состоящая из совокупности взаимодействующих клеток, и весь организм являются распределенной активной средой. Это означает, что в каждом элементарном объеме среды (величину которого необходимо оговаривать в каждом конкретном случае) имеется запас потенциальной энергии, высвобождающейся и пополняющейся при определенных условиях. Величина потока энергии через него определяется в общем случае как локальными, так и генерализованными потребностями организма. Регуляция этого процесса осуществляется на самых различных уровнях организации; однако в ее основе всегда лежат молекулярные механизмы. Временная эволюция параметров, характеризующих состояние некоторого элементарного объема (при наличии диффузии), в котором протекают биохимические реакции, описывается совокупностью нелинейных дифференциальных уравнений в частных производных. Из всего множества решений наиболее интересными и имеющими реальный физический смысл являются решения в виде предельных циклов. Они являются устойчивыми по отношению к малому внешнему возмущению и описывают когерентные колебания параметров системы вокруг некоторого среднего значения.

Если размеры системы значительно больше длины когерентности, то в ней возникают автоколебания с определенной пространственной организацией, так называемые автоволновые процессы. В случае двумерных однородных сред при наличии одного ведущего центра автоволны (колебания концентрации реагентов) имеют вид концентрических окружностей, распространяющихся от центра с определенной скоростью. Устойчивость возникающих пространственно-временных структур обеспечивается положительной разностью энергий начальных субстратов и конечных продуктов. Безотносительно микроскопического механизма запасаения потенциальной энергии такая активная среда является двухуровневой системой. При прохождении (в основном за счет процессов диффузии) автоволны на ее

переднем фронте элементы среды переходят из высокоэнергетического состояния в низкоэнергетическое. Часть выделяющейся при этом энергии расходуется на запуск аналогичных переходов в близлежащем слое. Такие характеристики процесса как скорость распространения фронта волны и длина когерентности определяются в общем случае динамикой цепи химических превращений (скоростью выделения энергии) и природой физического агента, стимулирующего пространственное распространение процесса.

В случае присутствия в среде некоторой неоднородности, характер распространения автоволн резко меняется. Возникает устойчивая вращающаяся автоволна – так называемый ревербератор [7]. Возникновение ревербератора в активной среде может полностью перестроить режим ее функционирования (см.рис.9). Если в среде имеется несколько источников автоволн, то режим ее работы определяется процессами их взаимодействия. Наиболее высокочастотный источник подавляет все остальные: это обусловлено взаимной аннигиляцией автоволн. Оказывается, что при одинаковых условиях из всех локальных источников автоволн максимальной частотой обладает ревербератор. Поэтому именно он навязывает свой ритм всей среде, подавляя, в частности, круговые источники. Таковы экспериментальные результаты моделирования колебательных режимов в однородных активных двумерных средах. В случае трехмерных сред расчеты показывают, что ревербераторы должны принимать вид развертывающегося свитка, своего рода трехмерного "вихря". Ось "вихря" должна либо замыкаться сама на себя, либо выходить на границу раздела активной среды (поверхность ее ограничивающую). В каждой точке пространства, за исключением оси, локальное значение параметров системы (концентрация реагентов, энерговыделение и т.д.) изменяется по колебательному закону и определяется взаимодействием системы ревербераторов [12]. Принято считать, что возникновение таких распределений обусловлено диффузией.

Отметим, что механизм возникновения и распространения автоволн в различных активных средах не зависит от их природы. Это открывает уникальную возможность переносить закономерности, установленные в модельной среде, на широкий класс сред иной физической природы. Однако, для обоснованного переноса этих пред-

ставлений на организм человека необходимо наличие ряда условий, которые являются обязательными для модельных систем:

1. Организм должен представлять собой трехмерный реактор, квазиоднородный по некоторой реакции.

2. Это реакция должна идти с выделением энергии.

3. Реакция должна быть автокаталической и автоколебательной.

4. В числе продуктов реакции должен быть физический агент, обеспечивающий возможность пространственного распространения волны интенсивности реакции на всю систему.

5. Процессы такого типа должны обеспечивать обратную связь между отдельными элементами (функциями) всей системы, приводящую к устойчивости организма.

Условия 2, 3, 5 выполняются полностью для практически всех реакций метаболизма, в частности для гликолиза, играющего чрезвычайно важную роль в энергетике живых клеток. Гесс [15] экспериментально показал, что в модельной системе в определенном диапазоне скоростей поступления глюкозы возникают колебания концентраций всех метаболитов в диапазоне от $0,0001$ до $0,001$ М с зависящим от температуры периодом колебаний в районе 4 мин. Мы проанализировали зависимость формы, амплитуды и периода колебаний от скорости поступления первичного субстрата (рис. 10). При скоростях выше или ниже некоторых критических значений в системе наблюдаются затухающие колебания и переход в стационарное состояние с высоким или низким значением концентрации метаболита (НАДН) соответственно. Подчеркнем, что благодаря искусственному полному перемешиванию среды колебания происходят во всем исследуемом объеме одновременно. Однако, при изучении реакции (ее динамики) в живом организме (или в модельных системах без перемешивания) нельзя пренебрегать диффузионными процессами. Если к тому же учесть влияние геометрии системы и граничных условий, то возможно возникновение пространственно-временных структур в виде волн концентраций. И, действительно, Гесс и его сотрудники экспериментально подтвердили существование таких структур в модельной системе. При этом характерные размеры оказались порядка миллиметра, а периоды близки к периоду колебаний в однородном случае. Итак, если интенсивность гликолиза периодически изменяет-



Рис. 7

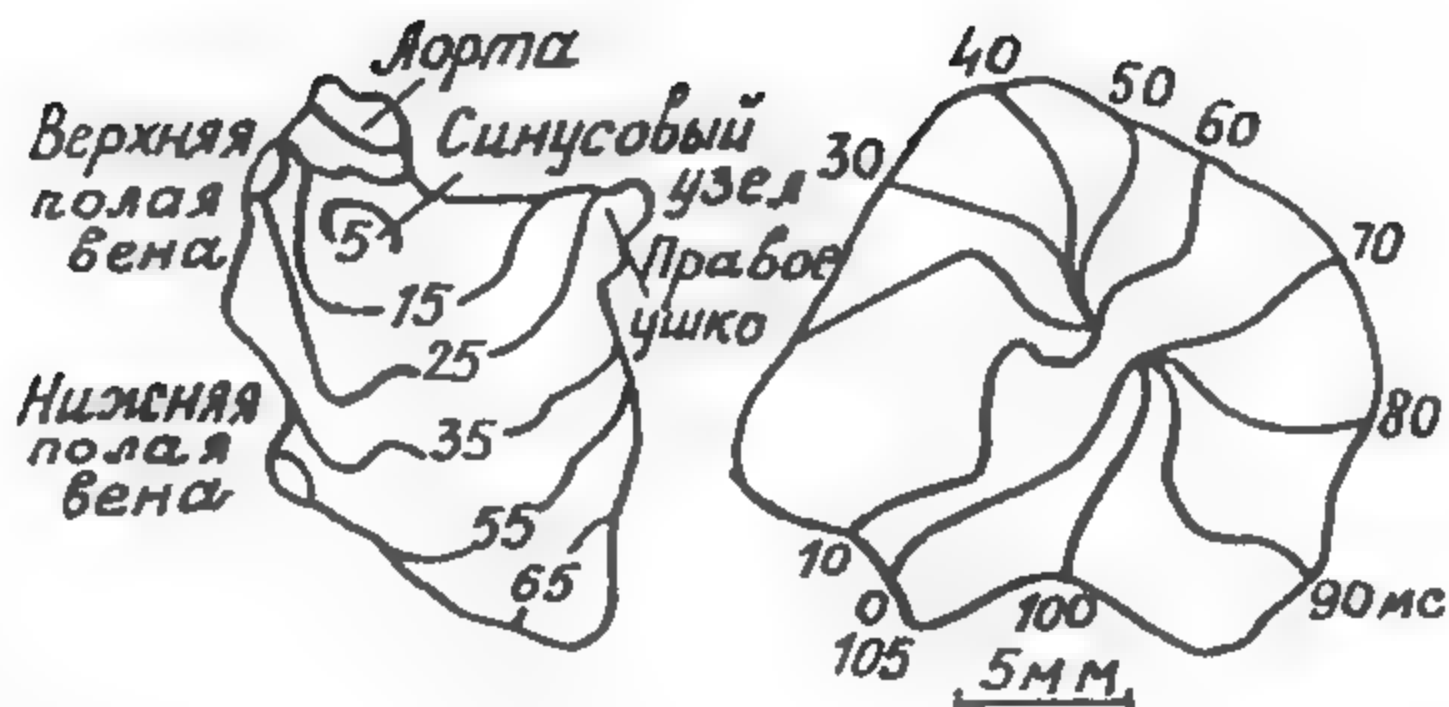


Рис. 8

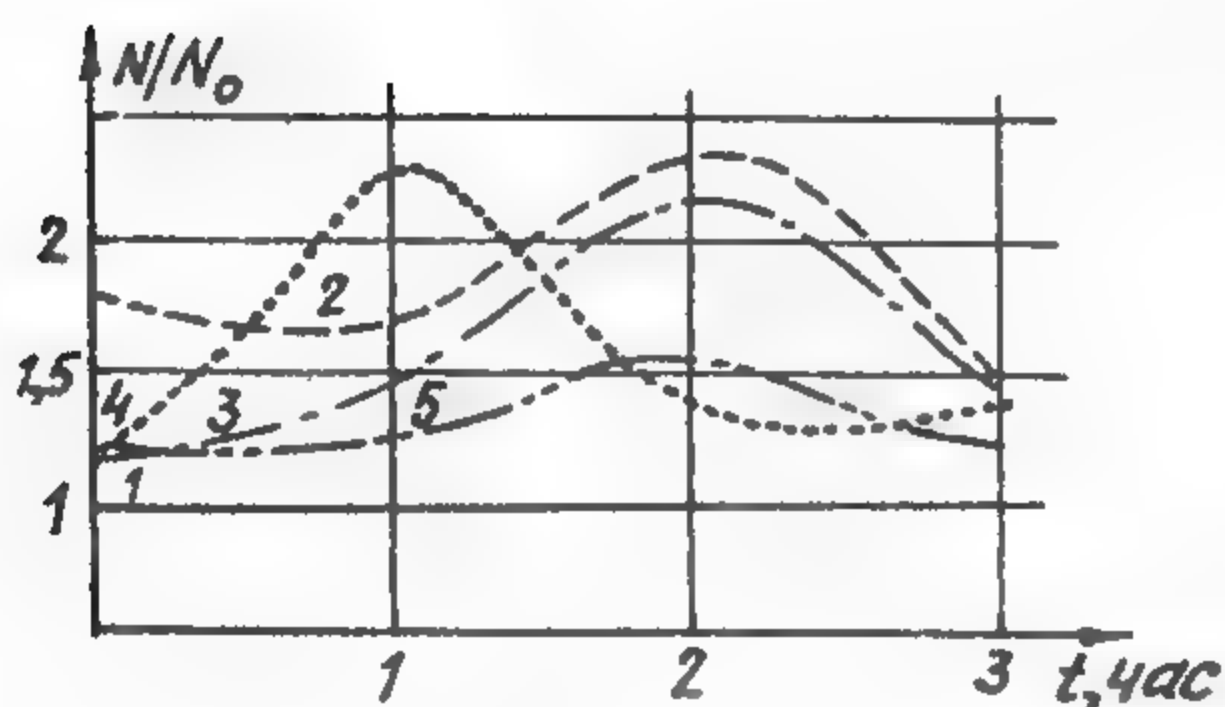


Рис. 9

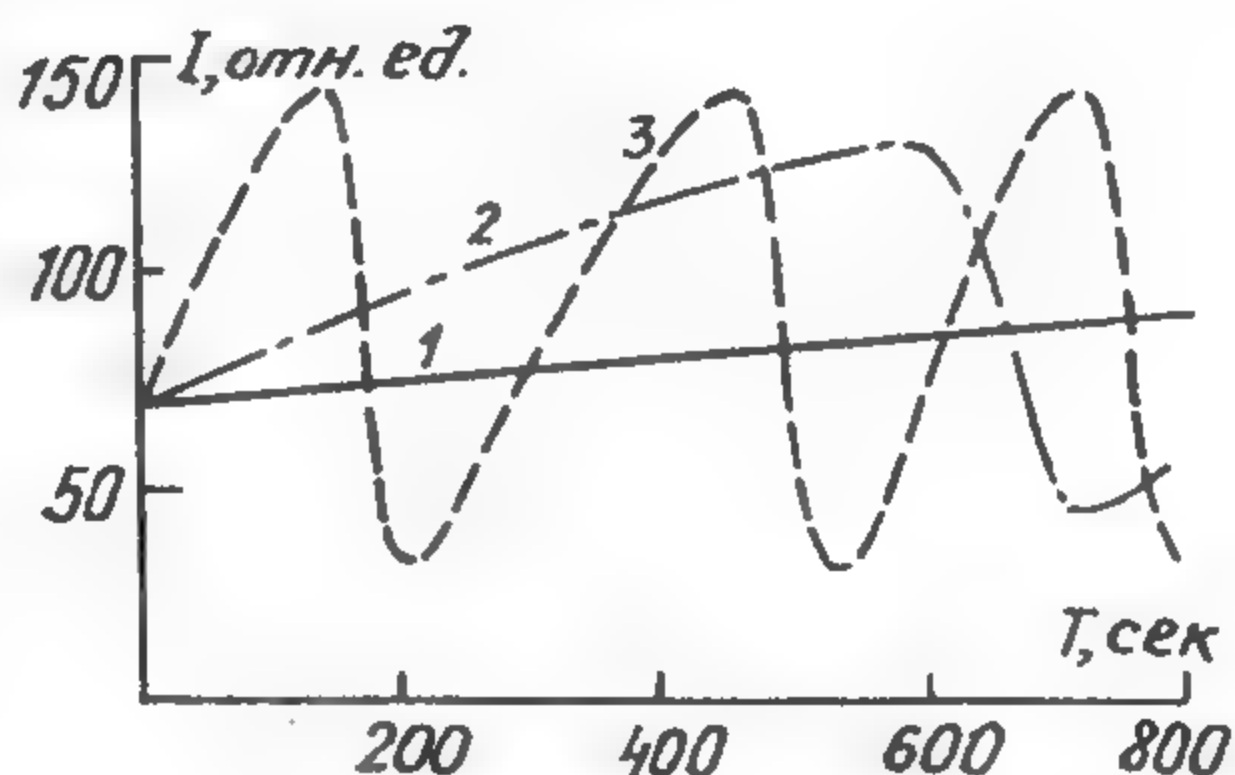


Рис. 10

Рис. 7. Эффективность полного рубцевания язвенного дефекта в зависимости от продолжительности лечения для различных методик: I – биорезонансная терапия; II – фармакология: ДОКСА; соркосерил; холиноблокаторы с ультрафиолетом; бензогексоний; атропин; смеси Бурчинского, III – фармакология: спазмолитики с папаверином, IV – иглорефлексотерапия

Рис. 8. Нормированная на усредненную реактивность здорового человека динамика концентрации сахара в крови больного, страдающего сахарным диабетом, после приема стандартной пищи: 1 – реактивность здорового человека, 2 – без приема сахароснижающих таблеток, 3 – при приеме сахароснижающих таблеток, 4 – без таблеток после одного сеанса биорезонансной терапии, 5 – без таблеток после трех сеансов.

Рис. 9. Автоволны в предсердии [7]: а) волна электрического возбуждения, запускающая нормальные сокращения здорового сердца; б) вращение автоволны (многорукавный ревербератор) во время пароксизмальной тахикардии. Цифры – время (в миллисекундах) после возникновения волны.

Рис. 10. Влияние скорости поступления глюкозы на характер возникающего автоколебательного режима гликолиза: I – автоколебаний нет, $V = 0,05$ I/сек; 2 – автоколебания при $V = 0,15$ I/сек; 3 – автоколебания при $V = 0,55$ I/сек

ся во времени, значит существуют регуляторные механизмы, ответственные за эту динамику. Поскольку метаболические процессы в организме контролируются в основном путем регуляции активности отдельных ферментов, можно утверждать, что в изменении интенсивности энерговыделения первоочередную роль играют физические состояния активных центров этих ферментов.

Так, известно [15], что активность ферментов может регулироваться либо изменением концентрации субстратов, либо изменением концентрации эффекторов (активаторов или ингибиторов) аллостерических ферментов. Эффекторы взаимодействуют с аллостерическим (имеющим два состояния, активное и неактивное) центром фермента, кооперативно меняя информацию (пространственную форму) субъединиц, из которых состоит фермент, и, таким образом, повышают либо понижают активность. Существенно, что при такой регуляции процессов новые метаболические пути не появляются, а существующие пути или реализуются, или блокируются по принципу обратной связи. Наличие большого количества положительных и отрицательных обратных связей обеспечивает как стабилизацию системы, так и ее адекватную реакцию на внешнее возмущение. Однако при наличии серии последовательных ферментативных реакций в цепях отрицательных обратных связей возникают временные сдвиги, обеспечивающие положительный инкремент критической моде системы, что приводит к наблюдаемым Гессом автоколебаниям.

Таким образом, как экспериментальные (модельные) данные, так и существующие представления о ходе биохимических реакций в организме говорят о том, что автоволновые процессы в нем должны обязательно существовать. Вопрос состоит лишь в том, какие масштабы они захватывают. Еще раз подчеркнем, что за счет обычной диффузии это возможно только в ограниченных объемах (к примеру внутри клетки), ибо организм представляет собой существенно неоднородную среду, и неоднородности оказывают существенное влияние на характер развития процесса.

Приведенные соображения говорят в пользу высказываемой неоднократно ранее [16] гипотезы о роли собственных электромагнитных полей в регуляции и синхронизации внутриклеточных процессов в целом организме. С этой точки зрения физическим агентом, осуществляющим роль переносчика информации об интенсивности неко-

торой реакции в заданном объеме ткани биообъекта, может быть электромагнитное поле в форме электромагнитной волны, спиновой волны или волны продольной поляризации. Важно, чтобы длина эффективного взаимодействия между "излучателем" и "приемником" была больше морфологических неоднородностей. Когда приемником является аллостерический фермент, он обеспечивает соответствующую избирательность агента над тепловым шумом и дальнейшее усиление его за счет автокаталической реакции, эффектором которой он является. Таким образом, комбинация дальнедействующего электромагнитного поля с диффузионными процессами может выступить фактором: обеспечивающим кооперативность метаболических процессов в организме в достаточно больших объемах. Для математического описания поведения такого типа структур могут использоваться те же системы нелинейных дифференциальных уравнений типа (I) и их решения в виде предельных циклов. Это особый вид автоволновых процессов, с которыми связывают накопление и циркуляцию энергии метаболизма. Нам представляется, что известные в иглорефлексотерапии так называемые "меридианы" и являются, по-сути, пространственными решениями упомянутой системы уравнений, задающими векторное поле потока энергии метаболизма (трехмерные метаболические "вихри"), выделяемые в определенном объеме активной среды. Этот поток может осуществлять в организме и информационное и энергетическое воздействие, поскольку 12 основных меридианов проходят так называемыми "внутренними ходами" через все жизненно важные органы тела: сердце, легкие, желудок и т.д., а на их "внешних ходах" расположены точки акупунктуры – селективные по частоте приемника внешних "спусковых сигналов". Проводя анализ численных решений модельных уравнений, записанных для простейших случаев [8], Ф.Кайзер показал сильную зависимость положений и формы предельных циклов от начальных условий, частоты таких сигналов и их интенсивности, особенно в окрестностях особых точек, которые в нашем случае можно отождествить с точками акупунктуры. Такая гипотеза позволяет трактовать сенсорную реакцию "в больном" органе как энергетический ответ организма на коррекцию пространственного положения соответствующего предельного цикла через особые точки.

Конечно, строгое аналитическое решение задачи предусматри-

вает знание конкретного микроскопического механизма, ответственного за формирование когерентного электромагнитного поля. Основываясь на экспериментальных данных (ширина резонансов примерно 0,1%, а величина энергии отдельных квантов $(2-3) \cdot 10^{-4}$ эВ) можно значительно ограничить круг моделей, пригодных для соответствующего описания, поскольку, как указывалось, дискретные переходы в области $5 \cdot 10^{11} - 10^{11}$ Гц в неживых многочастичных системах должны отсутствовать. В живой же материи они возможны только в тех случаях, когда состояния, генерирующие эти переходы, выделяются на тепловом фоне. Известно несколько таких моделей. В концепции Фрелиха [20] предполагается, что за счет нелинейных процессов химический потенциал системы тождественных молекул может сместиться в район наиболее низкого коллективного колебательного состояния, обеспечивая при Бозе-конденсации большую неравновесную заселенность последнего за счет энергии метаболических процессов. Часть ее и накапливается в предельных циклах на частоте накачки этого состояния.

Известна модель солитонного транспорта энергии вдоль белковых молекул, предложенная А.С.Давыдовым [21]. Теоретически обоснована резонансная фотодиссоциация долгоживущих солитонов на экситон и локальную деформацию при значениях частот внешнего поля $3 \cdot 10^{10} - 7 \cdot 10^{10}$ Гц [22], т.е. существует возможность такого рода вмешательства в ход метаболических процессов.

Кроме того, было высказано предположение [23], что информационная связь с внешним полем и транспорт энергии вдоль пространственных траекторий предельных циклов могут быть обусловлены спиновыми состояниями белковых молекул. Эта гипотеза недавно нашла экспериментальное подтверждение: оказалось, что постоянное магнитное поле напряженностью порядка 40 эрст., приложенное в любой точке меридиана блокирует прохождение информационных сигналов, возбуждаемых резонансным образом внешним полем через зоны кожной поверхности. Наблюдать такое явление нам удалось на пациенте Р, страдавшем язвенной болезнью 12-перст кишки. Резонансный отклик при микроволновой диагностике у него появлялся в виде периодических (Т~1 с) судорожных сокращений бедренных мышц. Блокировка этих сокращений постоянным магнитным полем позволила установить конкретную топологию внешнего хода



Рис. II. (фотография)
Краской по телу пациента Р.
нанесен один из информаци-
онных каналов ("меридиан"), ло-
кализованный по эффекту бло-
кировки с помощью постоянного
магнитного поля ($H=40$ эр) су-
дорожных мышечных сокращений,
индуцированных ЭМП с
 $f = 56,46 \pm 0,02$ ГГц через зо-
ну ли-дуй (E45) ($P = 1 \text{ мВт/см}^2$).



Рис. I2. Сравнение структуры разреза роговицы глаза амери-
канского хруща (а) и папиллярных линий на концевых фалан-
гах пальцев руки (б)

одного из меридианов: на рис. II ширина линии соответствует реальной ширине информационного канала.

Косвенным подтверждением высказанной гипотезы является наличие на концевых фалангах пальцев рук человека "застывших" автоволн (диссипативные структуры) в виде так называемых папиллярных линий. Установлено, что такие "застывшие автоволны" играют решающую роль в процессах формообразования не только простейших, но и более сложных организмов вплоть до позвоночных [7]. Эти диссипативные структуры локализуют выход на границу активной среды трехмерных автоволновых свитков самоорганизованной системы. Интересно, что шаг ревербераторов отражает частотный диапазон связи организмов со средой. Так на рис. I2a из работы [7] приведен срез сетчатки глаза американского хруща. Как видно из приведенного масштаба, шаг спирали ревербератора соизмерим с длиной волн видимого света. Папиллярные линии человека (рис. I2б) расположены на концах меридианов, а шаг ревербераторов соответствует миллиметровому диапазону обнаруженного информационного канала связи.

Коротко предлагаемая гипотеза звучит так. Электромагнитные волны диапазона 45–65 ГГц, возникая в организме в результате переходов между подуровнями триплетного спин-спинового расщепления, обеспечивают универсальную дальнодействующую когерентность, которую не ограничивают неоднородности реальных живых структур. Роль короткодействующих активаторов могут выполнять ферментативные комплексы, активность которых, как известно [23], триггерным образом зависит от ориентации спина внешних электронов в активных центрах. Математическая формализация модели находится в стадии разработки.

Л и т е р а т у р а

1. а) Биологические эффекты электромагнитной энергии и медицина. Труды Института инженеров по электро- и радиотехнике, 1980, т. 68; б) И.С. Черкасов, С.В. Недзвецкий. Способ лечения поврежденных биологических тканей. Авторское свидетельство СССР № 733697. – Бюллетень "Открытия, изобретения", 1980, № 18;

- в) В.В.Чурко, П.Я.Мулодифов, Я.А.Сигидов. Лазерная терапия ревматоидного артрита. Терапев. арх., 1983, № 7; г) Ю.А.Хитров, В.А.Шестиперов. СВЧ в медицине. - Электроника СВЧ, 1983, вып.16(948).
- 2.а) Н.Д.Девятков и др. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн на биологические объекты. - Успехи физ.наук, 1973, т.110, № 3, с 452-469; б) Н.Д.Девятков и др. Индуцирование биологических процессов миллиметровыми радиоволнами нетепловой интенсивности. В кн.: Изучение механизмов нетеплового воздействия миллиметрового и субмиллиметрового излучения на биологические объекты. М., ИРЭ АН СССР, 1983, с 3; в) S.J.Webb, M.E.Stoneham, H.Pröhlich. Excitation of Energy Levels in Active Biological Systems. Phys.Lett. A 1977, v.63, p.407; г) W.Gründler, F.Keilmann, Nonthermal Effects of Millimeter Microwaves on Yeast Growth; Zeitschrift Naturforsch., 1978, B. 33, s.15.
3. J.Browne. Radiation monitors measure potential health hazards Microwaves and R.F., 1983, 22, N 3, 121-123, 126-128, 154.
4. Е.А.Андреев, М.У.Белый, С.П.Ситько. Вестник Академии наук СССР Реакция организма человека на электромагнитное излучение миллиметрового диапазона, 1985, № I, с 24-32.
5. Николис, И.Пригожин. Самоорганизация в неравновесных системах. М., Мир, 1979.
6. A.Luring.- Phil.Trans. Roy.Soc.London, Ser.B, 1952, v.237, p.32.
7. Г.Р.Иваницкий, В.И.Кринский, О.А.Морнев. Автоволны: новое на перекрестке наук. - В кн.: Кибернетика живого. М., Наука, 1984, с 24-37.
8. Ф.Кайзер. Нелинейные колебания (предельные циклы) в физических и биологических системах. - В кн.: Нелинейные электромагнитные волны. М., 1983, с 251-285.
9. Б.Н.Белинцев, Диссипативные структуры и проблема биологического формообразования. УФН, т.141, вып.1, с. 55-101.
10. Д.М.Табеева. Руководство по иглорефлексотерапии. М., Медицина, 1980.
11. G.Kellner. Über die glatte Muskulatur der Haut. - Ztschr. mikr. anat. Forsch., 1967, Bd 76, s.538-545.
12. Г.Хакен. Синергетика. - М., Мир, 1980.

13. B.Hess, A.Boiteux. *Ann.Rev.Biochem.*, 40, 237, 1971.
14. О.В.Бецкий, А.В.Путвинский, К.Д.Казаринов и др. Конвекция в водных средах под действием мм-излучения. – В кн.: Изучение механизмов нетеплового воздействия миллиметрового и субмиллиметрового излучения на биологические объекты. М., ИРЭ АН СССР, 1983, с 16.
15. Я.Мусил, О.Новакова, К.Кунц: Современная биохимия в СССР. М., Мир, 1984, с 202.
16. A.Einstein. *Annal.d.Phys.*, 1905, 17,132; 1905, 18, 101; 1912, 37, 832; 1913, 38,851.
17. А.Эйнштейн, Б.Подольский, Н.Розен. Можно ли считать квантовую-механическое описание физической реальности полным? В кн.: А.Эйнштейн. Собр. науч.тр. М., Наука, 1966, ч.1, с 604–611.
18. И.И.Левский, А.В.Московский. О нелокальности в квантовой физике. УФН, т.142, вып.4, с 599–616.
19. Электромагнитные поля в биосфере. Под редакцией д.ф.н. проф. Н.В.Красногорской. М., Наука, 1984.
20. Fröhlich. Coherent Electric Vibrations in Biological Systems and Cancer Problem, *IEEE Trans., Microwave Theory and Tech.*, 1982, p.615–617.
21. J.Davydov. Solitons in Molecular Systems. *Inst.Theor. Phys.* 83–115 B, Sept., 1983.
22. A.A.Bremko. Photodissociation of Davydov Solitons. *Inst.Theor. Phys.* 83–190 B, Sept., 1983.
23. С.И.Ситько, В.И.Сугаков. О роли спиновых состояний белковых молекул. Докл.АН УССР, сер.А, физ.-мат. и техн.науки, 1984, т.1, с 65.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН НА ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

И.М.Корочкин, М.В.Пославский, М.Б.Голант,
А.А.Головатюк, Т.Б.Реброва, Л.З.Балакирева

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является хроническим, рецидивирующим заболеванием, в основе которого лежат сложные нарушения взаимодействия кортико-висцеральных, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых и местных гастродуоденальных процессов, которые, как правило, приводят к изменению трофических процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 2].

Появление целого ряда новых медикаментозных средств, направленных на различные патогенетические механизмы заболевания существенно не улучшили результаты лечения: сроки заживления язв остаются продолжительными, результаты терапии не стойки, а у 30–40% больных обычное противоязвенное лечение оказывается безуспешным.

Высокий удельный вес язвенной болезни среди заболеваний внутренних органов, тенденция к дальнейшему росту заболеваемости, склонность к рецидивам, неудовлетворительные результаты лечения больных традиционными методами делает актуальным дальнейший поиск более эффективных методов терапии этого заболевания.

Известно, что многие пути поступления в организм лекарственных средств имеют существенные недостатки. При инфузионном их введении, чужеродные вещества, поступающие в организм, часто способствуют развитию аллергических реакций и обострению хронического инфекционного процесса. Длительное многократное введение лекарств в виде инъекций, связано с болевыми ощущениями и нередко образованием воспалительных инфильтратов и абсцессов.

При энтеральном пути введения многие лекарственные вещества снижают свою активность под действием пищеварительных соков, а также возможны диспептические расстройства.

Наличие воспалительного вала вокруг язвы, грануляционной ткани, нарушение микроциркуляции в околоязвенной зоне препятствует проникновению лекарственного вещества в очаг поражения как

при энтеральном, так и при парэнтеральном методе введения.

Исходя из этого, применение физических факторов (миллиметровых волн) нетепловой интенсивности, воздействующих на рецепторный аппарат кожи и не вызывающих болевых, аллергических реакций для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки нам кажется целесообразным.

В наших предыдущих работах [3] мы отмечали благоприятное воздействие волн миллиметрового диапазона (длина волны 5,6 миллиметра) при воздействии на теменную и эпигастральные области у больных с хроническими гастродуоденальными язвами.

Экспериментальными работами [4] доказано, что при облучении различных частей тела животных для достижения максимального эффекта (по тесту защитного действия радиоволн мм диапазона на костномозговое кроветворение) необходимо изменять длину волны в зависимости от зоны облучения. При применении частотной модуляции излучения максимальный эффект наблюдается на всех участках облучения.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния модуляции миллиметровых волн на скорость заживления хронических гастродуоденальных язв, а также влияние миллиметрового излучения на скорость протекания репаративных процессов в области изъязвления.

Нами проведено лечение 69 больных с хроническими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от 20 до 67 лет (из них 31 в стационаре, 38 – амбулаторно). Мужчин было 46, женщин – 23. Язвенная болезнь протекала с частыми рецидивами и имела длительный анамнез от 6 месяцев до 27 лет. У 15 больных язва локализовалась в желудке, 52 больных – в луковице двенадцатиперстной кишки. Размер язв желудка от 10 до 35 мм, при локализации в двенадцатиперстной кишке язвы имели размеры от 5 до 12 мм.

Для облучения использована терапевтическая установка "Явь". В зависимости от методики облучения больные разделены на три группы:

I группа (28 больных) – проводилось ежедневное облучение теменной области на длине волны 5,6 мм (длина волны фиксирована), Расчетная величина плотности потока падающей мощности 12 мВт/см². Расстояние от облучающей рупорной антенны до облу-

чаемого участка на теле человека — 6 мм. Экспозиция — 1 час.

2 группа (20 больных) — проводилось ежедневное облучение эпигастральной области на длине волны 5,6 мм (длина волны фиксирована). Условия облучения такие же, как в I группе. Экспозиция — 30 минут.

3 группа (21 больной) — проводили ежедневное облучение. Условия облучения такие же, как у 2 группы. Облучение ведется на длине волны 5,6 мм в режиме частотной модуляции (50 Гц) с шириной полосы модуляции ± 100 МГц.

Для более объективной оценки эффективности предлагаемой терапии язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки нами была выделена контрольная группа из 30 больных, рандомизированная по всем показателям с основными группами, которым проводилась обычная традиционная терапия.

Оценку эффективности во всех группах проводили по совокупности данных лабораторных, эндоскопических и морфологических исследований.

При клинической оценке результатов лечения хронических гастродуоденальных язв проводились предложенных способов и контрольной группы у больных язвостойкостью и стойкостью наступления обезболивающего эффекта при лечении диспептических расстройств.

В основных группах отмечено значительное улучшение самочувствия больных язвостойкостью. К 7-му дню болевой синдром исчез у 12 (60%) больных основных групп, значительно уменьшился у 12 (60%) больных основной — у 15 (50%) и у 6 (20%) соответственно. При оценке скорости наступления обезболивающего эффекта в зависимости от методики облучения достоверных различий не получено.

При эндоскопическом динамическом наблюдении за заживлением язвенного дефекта отмечено, что у больных основных групп наблюдается более раннее заживление дна язвы от некротических масс и фибрина и восстановление язвенного кратера грануляционной тканью по сравнению с контрольной группой больных. Кроме того, у больных основных групп достоверно исключается образование более чем 10-мм рубца, не вызывающего деформации стенки органа.

В результате курса лечения волнами для лечения хронических гастродуоденальных язв во 2 и 3 группах заживление язв

наступило у всех больных. В I группе у двоих больных отмечена положительная динамика, но полного заживления язвенного дефекта не наблюдалось. В контрольной группе полного заживления язвы не наблюдалось у 7 больных.

Сроки заживления хронических гастродуоденальных язв в зависимости от вида лечения и локализации язвенного дефекта представлены в таблице № I.

Как видно из данных таблицы, при применении миллиметровых волн для лечения хронических гастродуоденальных язв сроки их заживления сократились более чем в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой. При сопоставлении сроков заживления хронических язв среди групп больных, леченых различными методами воздействия волн миллиметрового диапазона следует отметить, что при использовании модуляции (3-я группа больных) срок заживления язв несколько меньше, чем в других группах. Также следует отметить, что во всех группах больных срок заживления дуоденальных язв короче, чем желудочных.

Более благоприятное воздействие волн миллиметрового диапазона на заживление хронических гастродуоденальных язв по сравнению с другими видами терапии иллюстрирует клиническое наблюдение.

Больная К., 50 лет, страдает язвенной болезнью желудка с 1981 года, когда при эндоскопическом исследовании обнаружена хроническая язва желудка. На протяжении 3 лет ежегодные осенне-весенние обострения. Клинические признаки настоящего обострения появились в начале декабря 1983 года. При эзофагогастродуоденоскопии 19.III. выявлена глубокая язва тела желудка диаметром до 12 мм. Амбулаторное лечение традиционными методами было не эффективно, продолжают беспокоить боли. 30.01.84 г. при эндоскопическом исследовании хроническая язва желудка без положительной динамики к заживлению. От госпитализации в стационар больная отказалась. Начато местное лечение антиоксидантом дибунолом-аппликация через день. После 15 аппликаций дибунола 12.III. язва уменьшилась в диаметре до 10 мм. Начато местное облучение гелий-неоновым лазером через день. 9.IV. при контрольной гастроскопии язва уменьшилась до 8 мм в диаметре. Боли стихли. Больной предложено оперативное лечение. Больная от операции и госпитализации отказалась. 30.V. при контрольной гастроскопии

в области тела желудка глубокая хроническая язва в диаметре до 10 мм с выраженным воспалением окружающей слизистой. Начало ежедневное облучение миллиметровыми волнами (длина волны 5,6 мм с модуляцией) эпигастральной области с экспозицией 30 минут. После 5 облучений боли стихли. Эндоскопический контроль после 15 сеансов облучения — 22.VI.: в области тела желудка нежный рубец. 6.XII.84 г. произведена контрольная гастроскопия — в области тела желудка нежный рубец, трудноотличимый от окружающей слизистой. Больная жалоб не предъявляет, диету не соблюдает (считает себя здоровой).

Для изучения влияния миллиметровых волн на процессы регенерации слизистой оболочки в области язвенного дефекта брали биоптаты из зоны поражения, проводили гистологические и цитологические исследования. Для сравнения подобные исследования проводили у больных, леченых традиционными методами. Биопсию брали до начала лечения, через 2 недели и в конце лечения из области регенерата.

Результаты гистологического и цитологического исследований изучены у 20 больных основной группы (независимо от метода облучения) и у 20 больных контрольной группы.

При первичной биопсии у всех больных при морфологическом исследовании наблюдалась типичная картина хронической язвы. При гистологическом исследовании после окончания лечения только у 2-х (10%) больных основной группы обнаружена структурная перестройка слизистой. Рубцовая ткань в биоптатах не обнаружена. В контрольной группе структурная перестройка слизистой обнаружена у 6 (30%) больных и у 3 (15%) обнаружен склероз подслизистого слоя с выраженным развитием рубцовой ткани.

При цитологическом исследовании через 14 дней после начала лечения основное внимание обращалось на степень выраженности пролиферации клеток покровно-ямочного и железистого эпителия. Степень выраженности пролиферации клеток эпителия у больных основной и контрольной группы представлена в таблице № 2.

Как видно из данных таблицы, при цитологическом исследовании через две недели после начала лечения при применении миллиметровых волн наблюдается более выраженная пролиферация клеток покровно-ямочного и железистого эпителия.

Таким образом, при применении миллиметровых волн для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки наблю-

Таблица 1

Сроки заживления хронических гастродуоденальных язв в зависимости от способа лечения

Способ лечения	Всего $M \pm m$		Язвы желудка $M \pm m$		Язвы двенадцатиперстной кишки $M \pm m$	
	Число больных	Средние сроки заживления (дни)	Число больных	Средние сроки заживления (дни)	Число больных	Средние сроки заживления (дни)
I группа	26	$21,9 \pm 3,8$	5	$28,7 \pm 4,2$	21	$19,8 \pm 2,8$
2 группа	20	$21,2 \pm 3,1$	6	$27,9 \pm 3,9$	14	$19,6 \pm 2,7$
3 группа	21	$18,7 \pm 1,3$	4	$24,8 \pm 3,2$	17	$17,5 \pm 2,2$
Контрольная группа	30	$37,5 \pm 1,9$	10	$45,1 \pm 5,3$	20	$35,8 \pm 2,0$

89

Таблица 2

Степень выраженности пролиферации клеток покровно-язочного и железистого эпителия в зависимости от вида лечения хронических гастродуоденальных язв

Вид лечения	Число обследуемых больных	Степень выраженности пролиферации клеток эпителия		
		резко выраженная	выраженная	умеренно выраженная
Облучение миллиметровыми волнами	20	10	8	2
Традиционная терапия	20	2	4	11
				3

дается выраженная стимуляция репаративных процессов в зоне поражения с образованием в конце лечения малоизмененных тканей в области дефекта. Регенерация в большинстве случаев происходит по типу физиологической.

После заживления язв больные основной и контрольной групп находились под диспансерным наблюдением с регулярным эндоскопическим контролем. Рецидивирование изъязвления обнаружено у 42% больных основных групп и у 78% больных контрольной группы.

З а к л ю ч е н и е

Использование миллиметровых волн для лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки является эффективным средством терапии данной патологии. Указанный способ лечения позволяет сократить сроки гастродуоденальных язв и время клинического проявления болезни по сравнению с теми же сроками в контрольной группе больных. Применение модуляций в вышеописанных режимах при облучении больных несколько улучшает результаты лечения по сравнению с облучением без модуляции. Миллиметровые волны оказывают выраженное стимулирующее воздействие на течение репаративных процессов в области изъязвления с формированием более физиологической ткани в области деструкции, что проявляется в более стойких отдаленных результатах.

Л и т е р а т у р а

1. Г.И.Бурчинский – Спорные вопросы этиологии и патогенеза язвенной болезни. Сов.мед., № 7, с.139–143.
2. В.Х.Василенко. Некоторые старые и новые проблемы патогенеза язвенной болезни. Клин.мед., № 10, с.117–127.
3. Л.З.Балакирева, М.Б.Голант, А.А.Головатюк, Н.Д.Девятков, И.М.Корочкин, М.В.Пославский, Т.Б.Реброва. Применение волн миллиметрового диапазона для лечения хронических язв гастродуоденальной зоны, Электронная промышленность, 1985, № 1, с.11–13.
4. Л.З.Балакирева, А.Г.Бородкина, М.В.Голант, Т.Б.Реброва, Л.А.Севастьянова, Е.Н.Балибалова. "Исследование влияния частотной модуляции радиоволн на защиту костномозгового кровообращения животных, подвергавшихся рентгеновскому облучению. Электронная техника, серия I, Электроника СВЧ, вып.7 (343), 1982, с.9–12.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ КОЛЕБАНИЙ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

В.И.Тонконоженко, А.А.Подколзин, Н.В.Степнова, М.Б.Голант,
Т.Б.Реброва, Т.П.Тарасова, В.А.Старшинина

Для изучения воздействия электромагнитных излучений (ЭМИ) миллиметрового (мм) диапазона на течение инфаркта миокарда были поставлены эксперименты на 24 кроликах и 21 крысе. Опытную группу составили 27 животных, контрольную – 18. Использовались кролики породы шиншилла, обоего пола, в возрасте 6–8 месяцев, весом 2,5–3,0 кг, а также белые крысы-самцы линии Вистар в возрасте 2–4 месяцев, весом 180–200 г. Животные содержались в обычных условиях вивария при температуре 17–20°, абсолютная влажность помещения составляла 60–70%. При кормлении животных использовался комбикорм (К92М1–106–2–98), овес, сено, морковь, хлеб. Кролики содержались в металлической клетке по одному животному, крысы – по 10 шт.

Моделирование инфаркта миокарда у кроликов проводилось путем полной перевязки передней межжелудочковой артерии с предварительной премедикацией 1% раствором гексенала натрия. Для профилактики воспаления сердечной сорочки в грудную полость вводилось 200000 ЕД пенициллина. Рана после перевязки ветви коронарной артерии послойно ушивалась и обрабатывалась 5% раствором йода. Моделирование инфаркта миокарда у крыс проводилось путем однократного подкожного введения в ягодичную область 2,0 или 1,0% раствора гидрохлорида адреналина. Продолжительность экспериментального инфаркта миокарда у кроликов составляла 3,7, 14,28 дней, у крыс – 3,7, 14 дней. Эвтаназия кроликов достигалась путем воздушной эмболии, крыс – путем декапитации. Кусочки сердца и внутренних органов проводились через восходящие спирты гистологической "спиртовой батареи", готовились парафиновые блоки; гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином по Ван-Гизон и тулоидиновым синим.

В опытной группе животные ежедневно подвергались воздействию ЭМИ мм диапазона. Курс облучения составлял от 2 до 10 се-

ансов. Облучение проводилось на затылок животного в течение одного часа на фиксированной длине волны — 5,6 мм. Расстояние между облучающим рупором волновода генератора и кожей затылка было 3–4 мм. Мощность генератора составляла не более 24 мВт.

Морфологически у исследуемых опытных и контрольных кроликов под эпикардом обычно определялся обширный инфаркт миокарда в области передней стенки левого желудочка сердца, иногда серозный очаговый перикардит и миокардит. Как обычно в инфарктной зоне миокарда наблюдались поля ишемического некроза, очаги микромиомалии и набухания мышечных клеток миокарда, реактивные изменения соединительной ткани, лейкоцитарные инфильтраты и гранулемы из лимфоцитов и гистиоцитов. На ранних стадиях течения инфаркта миокарда отмечались поля неравномерного окрашивания кардиомиоцитов, исчезновение их поперечной исчерченности, жировая дистрофия мышечных волокон миокарда. Заживление инфаркта у опытных кроликов после воздействия ЭМИ мм диапазона более ускорено, чем у контрольных животных. Каких-либо специфических изменений микроскопической картины не наблюдалось.

Ускорение рубцевания полей инфаркта миокарда у кроликов отмечалось начиная с 7–14 дня его возникновения и проявлялось: уменьшением межпучкового и периваскулярного отека, белковой дистрофией мышечных клеток миокарда, уменьшением очагов кардио- и плазморексиса, плазмолизиса, лейкоцитарных инфильтратов, дилатацией и тромбозом ветвей коронарных артерий, и, наконец, умеренным или выраженным накоплением кислых гликозоаминогликанов в очагах рубцевания и околоинфарктной зоне.

Морфологические изменения миокарда левого желудочка у контрольных кроликов характеризовались более замедленным рубцеванием полей ишемического некроза. При этом еще на 28 день от начала эксперимента отмечались очаги инфаркта, особенно в трансмуральной зоне.

В тканях других внутренних органов (печень, почки, легкие) в обеих экспериментальных группах кроликов наблюдались признаки белковой дистрофии, очаги отека и поля спадения легочной ткани (дистелектазов), их венозное полнокровие. При этом у контроль-

ных животных указанные микроскопические изменения были выражены более четко и диффузно. Кроме того, у отдельных кроликов контрольной группы отмечались признаки сердечной недостаточности.

Морфологическое изучение сердец крыс-самцов после введения кардиотоксических доз адреналина (контрольная группа) характеризовалось постоянным выявлением очагов ишемического некроза под эндокардом левого, а у некоторых животных и правого желудочков, иногда также в трансмуральной зоне и сосочковых мышцах желудочков. Участки некроза захватывали от трех до нескольких десятков мышечных волокон миокарда. Области микромиомаляции характеризовались плазморексисом, плазмо- и кариолизисом. На месте погибшего мышечного волокна образовывались "пустоты", окруженные лейкоцитарными инфильтратами, очагами фуксинофилии. Наблюдалась стертость или утрата поперечной исчерченности и набухание мышечных волокон миокарда. В первые дни помимо указанных структурных изменений отмечалось очаговое мелкокапельное ожирение миоцитов. Ожирение было выражено сильнее в краевой зоне некроза. Микропризнаки регенерации миокарда были представлены очень слабо.

У крыс опытной группы выше перечисленные паталогические изменения миокарда были выражены значительно меньше. Здесь, начиная с семидневного срока эксперимента (4-5 облучений), уже четко отмечалось рубцевание инфарктного участка: появлялась молодая соединительная ткань, уменьшались очаги микромиомаляции, исчезали лейкоцитарные инфильтраты между мышечными волокнами, появлялись гранулемы из лимфоидных клеток и гистиоцитов. К 14 дню эксперимента к указанной микроскопической картине присоединялось образование рубцовых очажков на месте фокусов микромиомаляции. Редко отмечались очаги фуксинофилии, исчезали "пустоты" на месте погибших мышечных волокон миокарда. Во всех полях зрения миокарда очагов гипоксии не выявлялось, кардиомиоциты окрашивались равномерно. Восстанавливалась поперечная исчерченность миоцитов.

Анализируя материалы микроскопических изменений экспериментального инфаркта миокарда у кроликов и крыс после воздействия электромагнитного излучения мм диапазона можно заключить, что рубцевание некротизированного очага миокарда ускоряется, начиная с 7-14 дня его возникновения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОПРОТЕКТОРНОЙ ФУНКЦИИ РАДИОВОЛН МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Н.Фасахов

Большинство современных лекарственных препаратов, применяемых в онкологии, обладая определенной противоопухолевой активностью, из-за низкой избирательности действия не может быть использовано в дозах, достаточных для полной резорбции опухоли. Степень противоопухолевой активности препарата зачастую прямопропорциональна тяжести побочного эффекта. А наиболее тяжелым побочным действием является миелотоксичность [1].

Повышение избирательности действия противоопухолевых препаратов является одной из основных проблем современной химиотерапии злокачественных опухолей. Существует несколько направлений в решении этой задачи, преимущественно направленных на поиски биохимических различий между нормальными и опухолевыми клетками или на изменение устойчивости нормальных или опухолевых клеток в желаемую сторону с помощью фармацевтических средств [2].

Исследования последних лет показали принципиальную возможность регуляции чувствительности опухоли и нормальных тканей организма животных и человека с помощью физических воздействий [3]. К числу таких воздействий следует, в первую очередь, отнести радиоволны миллиметрового диапазона нетепловых энергетических уровней.

В ВОНЦ АН СССР предпринято исследование, цель которого — апробация в клинических условиях метода комбинированного воздействия радиоволн миллиметрового диапазона РМД с противоопухолевыми препаратами.

На I-ой фазе клинической апробации метода было пролечено 20 больных с далеко зашедшими стадиями процесса, когда все имеющиеся ранее методы лечения были исчерпаны. Анализ этой группы больных позволил сформулировать условия стратификации и рандомизации (метод конвертов).

В данном сообщении представлены изменения показателей периферической крови, как критерия оценки повреждающего эффекта

химиотерапевтических препаратов на костномозговое кроветворение у 57 женщин больных раком молочной железы.

Общие характеристики этой группы следующие:

IIб и IIIб стадия (T_{1-3} N_{1-2} M_0), возраст от 40 до 55 лет. До химиотерапии получили предоперационную гамматерапию на основной очаг и пути лимфогенного метастазирования по одинаковой общепринятой методике, после чего была выполнена радикальная мастэктомия по Холстеду Мейеру. Воспаления в области операции отсутствовали. Из исследования были исключены женщины с ожирением III и IV степени.

Методом конвертов формировались 2 группы:

I-я – 24 больных (контрольная группа). Химиотерапия по схеме *CFMVP* – монотонно-импульсный режим введения на фоне лекарственной "защиты" кроветворной системы, включающий следующие препараты: витамины B_1 , B_6 , фолиевая кислота, нуклиенат натрия, лейкоген, препараты, обладающие гепатотропным действием и др.

II-я – 33 больных (опытная группа). Химиотерапия по схеме *CFMVP* – в тех же дозировках и режимах, что и в I-ой группе, но вместо лекарственной "защиты" кроветворения, больным облучали затылочную или теменную область РМД в режиме частотной модуляции от 7,07 до 7,12 мм, частота модуляции 50 герц, плотность потока мощности на поверхности кожи, указанных выше областей, равна 14–18 мВт/см. Площадь облучения около 2,5 см². Длительность одного сеанса 1 час. Облучение начинается за три дня до начала химиотерапии и проводится 5 раз в неделю, по 1 сеансу в день, сразу же после введения противоопухолевого препарата в вену или внутримышечно. Теоретическое и экспериментальное обоснование указанных режимов имеется в работах [3,4,5,6].

Поскольку на момент проведения лечения у больных не было данных на рецидивы и метастазы, то автор посчитал возможным уменьшить продолжительность курса с 4-х недель до 3-х, и это условие было также равным для всех больных.

Больным обеих групп проводилось полное клинико-лабораторное и дополнительное обследование до начала курса, в ходе и в конце курса лечения.

Протоколом исследования оговорены основные условия забора крови в следующие дни проведения курса химиотерапии: до лечения в I-й, 3, 5, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 22, 24. Из-за индивидуаль-

ных различий в количестве лейкоцитов до начала лечения в расчетах использовался коэффициент отклонения общего числа лейкоцитов для каждого из вышеуказанных дней к исходному значению этого показателя у каждого больного ($\mathcal{L}_1/\mathcal{L}_0$; $\mathcal{L}_3/\mathcal{L}_0$ и т.д.).

Из всего объема полученных данных рассмотрим только динамику следующих показателей общего анализа крови: общее количество лейкоцитов, выраженное в относительных единицах (рис.1), абсолютное количество сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов в 1 мм^3 периферической крови. Использование этих показателей для суждения о наличии гемопротекторного действия РМД в применяемом нами режиме возможно [7].

Ко времени проявления миелотоксического действия вводимых препаратов коэффициент отклонения общего числа лейкоцитов в основной группе больных превышает таковой в контрольной, к 12-му и 15-му дням — на 20 %, а к 17-му и 19-му дням — на 65 и 52 %, на 22-ой и 24-ый день курса у больных с РМД-воздействием обсуждаемый показатель только возвращается к исходному уровню, а в контрольной — этот показатель на 38 % ниже.

Все курсы химиотерапии на фоне РМД-воздействия были доведены до запланированных протоколом доз, в то время как у 3-х больных контрольной группы лечение было прекращено из-за развития миелодепрессии, оцененной в 3-4 балла (рекомендации ВОЗ, 1979 г.), т.е. снижение количества лейкоцитов до $1,0-1,9 \cdot 10^9$ л. У 5-ти больных контрольной группы гранулоцитопения явилась показанием к переливанию цельной крови в количестве до 400 мл.

Рассмотрение динамики состава крови по элементам нейтрофильного и лимфоидного ростка костного мозга (рис.2) выявляет более физиологическую реакцию костно-мозгового кроветворения на эпизод миелотоксичности противоопухолевых препаратов у больных с РМД-воздействием.

Резкое снижение количества сегментоядерных лейкоцитов больных контрольной группы позволяет предположить более выраженное снижение резервных возможностей костного мозга. Количество лимфоцитов у этой же группы больных уменьшается почти в 2 раза, но доля их в общем объеме форменных элементов белой крови возрастает до 40 %.

В группе больных с РМД-воздействием количество лимфоцитов к концу курса лечения снижается лишь в 1,5 раза и составляет

21 % от общего количества форменных элементов, что близко к физиологической норме.

Принципиально важным является экспериментально доказанное отсутствие стимулирующего действия РМД на опухолевый рост, это еще раз подтверждает регуляторную автономность опухоли в организме, так как имеется предположение, что РМД действуют через существующие системы передачи информации в организме.

Вторым необходимым условием применения РМД при химиотерапии злокачественных новообразований является отсутствие снижения противоопухолевой активности препаратов.

Для решения этого вопроса в нашем исследовании необходимо оценить время и частоту появления рецидивов и метастазов в обеих группах больных. В контрольной группе среднее время нахождения около 18,1 месяца, за этот период у 5 больных имеются рецидивы и метастазы рака молочной железы. В исследуемой группе длительность наблюдения составляет 16,3 месяца, признаки прогрессирования заболевания имеются только у одной больной. Тем не менее,

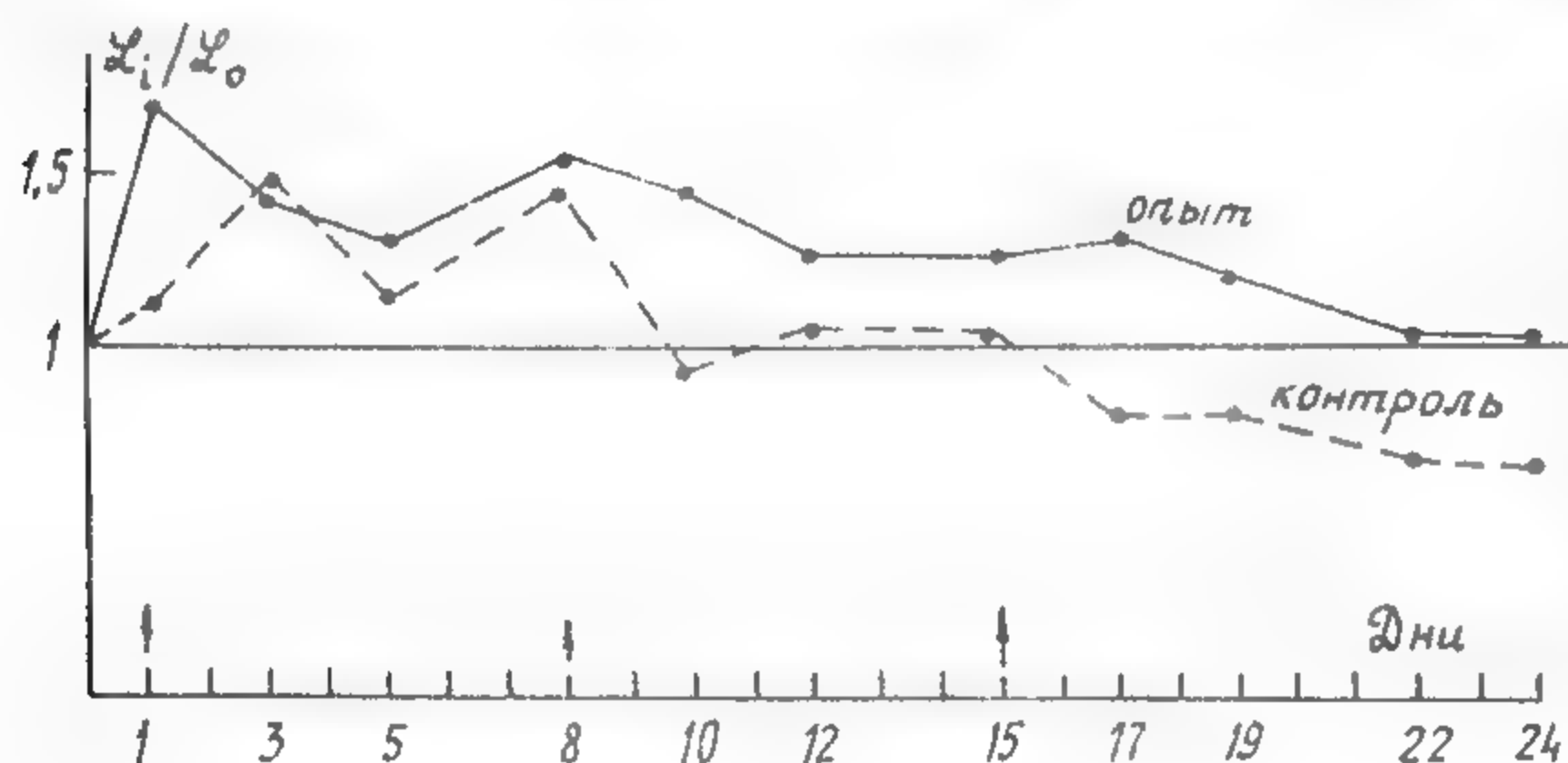


Рис. 1. Динамика отклонения уровня лейкоцитов в процессе лечения. Стрелками обозначены дни внутривенных одномоментных введений фторурацила по 500, метатрексата по 30 мг, винкристина по 1,0 мг

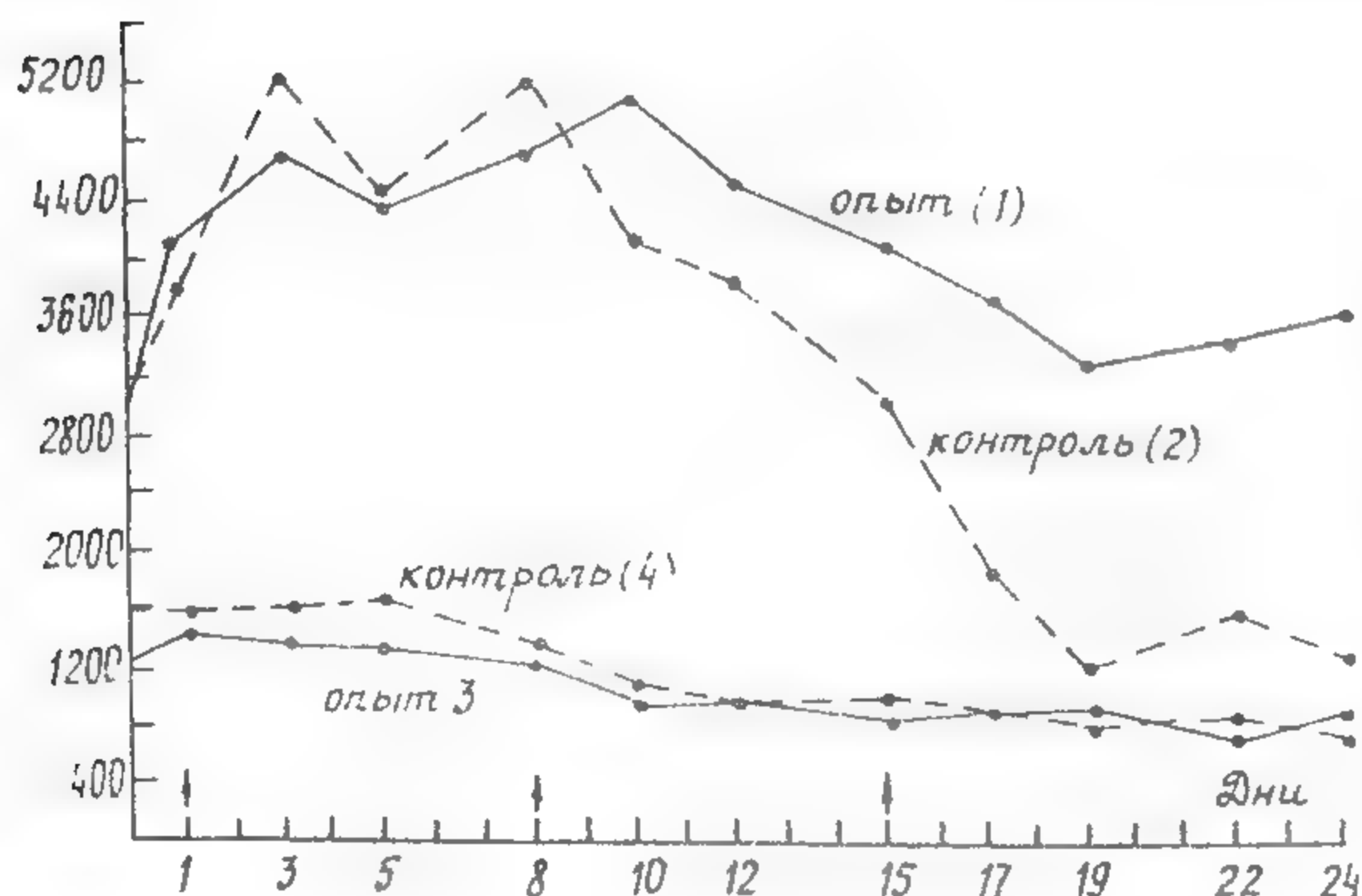


Рис. 2. Изменение абсолютного количества сегментоядерных лейкоцитов (1, 2 кривые) и лимфоцитов (3, 4 кривые) в 1мм^3 периферической крови пациентов

незначительное количество больных с одинаковыми прогностическими признаками не позволяет окончательно судить об изменении противоопухолевой активности препаратов при комбинации с РМД-воздействием.

В ы в о д ы

Облучение радиоволнами миллиметрового диапазона в описанном режиме в сочетании с противоопухолевой полихимиотерапией, применяемой в плане комплексного лечения рака молочной железы, позволяет снизить проявления миелотоксического побочного действия химиопрепаратов.

Необходимо расширение исследования для получения статистически достоверных данных об изменении чувствительности опухоли к химиотерапевтическим препаратам при сочетании с радиоволнами миллиметрового диапазона.

Л и т е р а т у р а

1. М.Л.Гершанович. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей. — М.: Медицина, 1983. — 223 с.
2. Н.Н.Блохин, Н.И.Переводчикова. Химиотерапия опухолевых заболеваний. М.: Медицина, 1984. — 321 с.
3. Н.Д.Девятков, М.Б.Голант, А.С.Тагер. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биохимические объекты. Сб. под редакцией академика Н.Д.Девяткова. М.: ИРЭ АН СССР, 1983, с.7-17.
4. Л.А.Севастьянова, А.Г.Бородкина, Э.С.Зубенкова, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва, В.Л.Искрицкий. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биохимические объекты. Сб. под редакцией академика Н.Д.Девяткова. М.: ИРЭ АН СССР, 1983, с.34-47.
5. Л.А.Севастьянова. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. Сб. под редакцией Н.Д.Девяткова. М.: ИРЭ АН СССР, 1983, с.48-62.
6. Н.Д.Девятков, Э.А.Гельвич, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва, Л.А.Севастьянова. "Электронная техника". Сер.Электроника СВЧ, 1981, вып.9 (333), с.43-50.
7. А.Г.Конопляникова. Радиобиология стволовых клеток. — М.: Энергоатомиздат, 1984. — 200 с.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЦЕПЦИИ МИЛЛИМЕТРОВЫХ РАДИОВОЛН БИОЛОГИЧЕСКИМИ ОБЪЕКТАМИ

И.В.Родштат

Общепринятое определение рецепции, взятое нами из энциклопедического словаря медицинских терминов (1), гласит: "рецепция (лат. *rescriptio* прием, принятие) – преобразование воспринимаемых раздражений в нервные импульсы". То есть, отвлекаясь от существенных деталей, можно видеть в рецепции два последовательных физиологических процесса: восприятие сигналов и преобразование сигналов в нервные импульсы. В дальнейшем, при изложении материала мы постараемся не выходить за рамки этой принципиальной схемы.

1. ВОСПРИЯТИЕ СИГНАЛОВ БЕЗ ИХ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ (Т.Е. РЕДУЦИРОВАННАЯ РЕЦЕПЦИЯ) ХРУСТАЛИКОМ ГЛАЗА

Хрусталик глаза является структурой, лишенной нервных элементов и сосудистой сети. Совершенно естественно поэтому, что преобразования воспринятых сигналов в нервные импульсы здесь не происходит.

В свою очередь, факт поглощения хрусталиком миллиметровых радиоволн особых сомнений не вызывает. Об этом судят, главным образом, по возникновению СВЧ-катаракты, которая по ряду клинических особенностей отличается от т.н. тепловой катаракты (2). Отмеченные клинические особенности находят отражение в гистологической картине СВЧ-катаракты, отчасти напоминающей реакцию клеток эпителия хрусталика на ионизирующую радиацию (3). Очень важно, что отсутствует параллелизм между развитием катаракты и другими признаками микроволнового влияния на организм (4). Данное обстоятельство, на наш взгляд, наиболее ярко иллюстрирует факт редуцированной рецепции миллиметровых радиоволн хрусталиком глаза. Одним из ключевых моментов взаимодействия ткани хрусталика с микроволнами является изменение ее проницаемости для иона натрия (5). Однако, судя по обзорной работе (6), абсолютно большая часть экспериментальных данных получена на частоте 2,45 ГГц.* Заметим далее, что эпителий и волокна хрусталика существенно разнятся по своему метаболизму (7). Как показано в цитируемой ра-

* Здесь же имеется ссылка на исследование Rosenthal et al., в котором повреждение хрусталика отмечено на частоте 70 ГГц.

боте, энергетический обмен клеток эпителия основан на аэробном гликолизе и цикле трикарбоновых кислот. Эти катаболические реакции дополняются пентозофосфатным путем окисления глюкозы, а также окислением некоторых аминокислот и жирных кислот. Более того, ранние нарушения метаболизма, связанные с эпителием хрусталика и приводящие к развитию радиационного типа катаракты, заключаются в: 1) дезинтеграции транспортных процессов либо изменении проницаемости капсулы, которая является производным эпителия и близка к нему по химическому составу, 2) нарушении энергопродуцирующих реакций, 3) нарушении генерации НАДФ — H_2 в пентозофосфатном цикле, 4) нарушении метаболизма белков, 5) нарушении гидролитических реакций.

Следовательно, редуцированная рецепция миллиметровых радиоволн хрусталиком глаз, приводящая к развитию катаракты, осуществляется его эпителием, имеющим своеобразный метаболизм. В основе метаболизма эпителия хрусталика лежит не только аэробный гликолиз и цикл трикарбоновых кислот, но и пентозофосфатный путь окисления глюкозы.

2. РЕЦЕПЦИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ РАДИОВОЛН ВНУТРИКОЖНОЙ ВЕНОЗНОЙ СЕТЬЮ

Существует достаточно разумная классификация биологических структур по их метаболическим реакциям (8). В частности, к структурам типа А относят клетки ретикулоэндотелиальной системы, гладкие мышечные волокна стенки подвздошной кишки, пейсмекерные образования сердца, астроциты. В них определяется высокая активность лактатдегидрогеназы и ферментов пентозного цикла, они бедны митохондриями, утилизируют незначительное количество кислорода и относительно мало чувствительны к аноксии и ингибиторам окислительных процессов. В структурах типа Б, напротив, много митохондрий, они богаты сукцинатдегидрогеназой и цитохромоксидазой, в них определяется высокая активность окислительных процессов и столь же характерна чувствительность к аноксии, а также ингибиторам дыхания. То есть, если в структурах типа А очевидно преобладают процессы восстановления и синтеза, то в структурах типа Б — окислительное фосфорилирование. К структурам типа Б относят нервные клетки, поперечнопо-

лосатую мускулатуру, миокард, гладкие мышечные клетки стенок артерий, вен и артериол. Существуют и структуры, содержащие оба набора ферментов (тип В). Мы уже разбирали в этой связи эпителий хрусталика – своеобразную модель редуцированной рецепции миллиметровых радиоволн. Вполне естественно предположить, что и иные структуры обсуждаемого метаболического типа способны к рецепции миллиметровых радиоволн. К такого рода структурам относят гепатоциты, клетки стенок легочных артерий, некоторые элементы венозной системы^{ж)}. Теоретически возможность эффективного воздействия микроволн нетепловой интенсивности на метаболизм клетки недавно показана в работе (9). Существует и опыт экспериментального воздействия (10) миллиметровыми радиоволнами на культуру клеток линии *Rh* (перевиваемые линии клеток эмбриона человека), которые, по-видимому, также относятся к метаболическому типу В. Порог чувствительности клеток составлял всего 0,001 мВт/см². При этом наблюдалось повышение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, что говорит об усилении ферментативных реакций пентозофосфатного пути. Наряду с указанным сдвигом снижается активность НАД и НАДФ-диафораз, изменяется активность ферментов тканевого дыхания: сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы. Весьма характерно, что порог чувствительности метаболических структур типа В, в частности гепатоцитов, при облучении экспериментальных животных *in vivo* по меньшей мере на два порядка выше ($> 0,1$ мВт/см²). То есть, путь системных изменений со стороны внутренних органов и тканей, вызванный облучением кожных покровов, менее чувствителен в сравнении с непосредственным воздействием на метаболические структуры типа В.

В экспериментальных условиях *in vivo* потенциально доступны для непосредственного влияния миллиметровых радиоволн из всего набора метаболических структур типа В только некоторые элементы венозной системы. Заметим, что расстояние от кожной поверхности до микроциркуляционного русла составляет 150–200 мкм (11). Глубина же проникновения миллиметровых радиоволн в среды с вы-

^{ж)} Возможно также отдельные популяции нейронов, в частности клетки заднего гипоталамуса (8).

соким содержанием воды, к которым несомненно относится и кожа, составляет 0,2–0,6 мм (I2). В верхних слоях кожи имеется три венозных сплетения (I3). Самое поверхностное из них расположено сразу же под сосочками кожи, второе—параллельно ему и несколько глубже. В сетчатом слое кожи находится третье венозное сплетение.

Сосуды кожи имеют тройную пептидергическую иннервацию: им сопутствуют волокна, выделяющие при адекватном раздражении нейротензин, вазоактивный кишечный пептид, субстанцию \mathcal{P} (I4). Выявляется и специфика пептидергической иннервации. Венозные сегменты иннервированы волокнами, выделяющими нейротензин и вазоактивный кишечный пептид. Вены, примыкающие к сосочковому слою, могут иннервироваться волокнами, выделяющими субстанцию \mathcal{P} . Характерно, что вазоактивный кишечный пептид оказывает непосредственное влияние на гладкую мышцу сосудов, а нейротензин и субстанция \mathcal{P} инициируют выход гистамина из тучных клеток^{ж)}. Адекватным стимулом для нервных волокон, выделяющих вазоактивный кишечный пептид, является физиологически высокая концентрация иона калия (до 55 мМ) в присутствии иона кальция (I6). Это весьма созвучно модельным представлениям о характере нетеплового взаимодействия микроволн с возбудимыми биологическими мембранами (I7).

Далее. Нейротензин оказывает особенно сильное влияние на выброс гистамина тучными клетками при в/в введении (I8), то есть в ситуации, которая близка анализируемой. Однако при этом наблюдается довольно быстрая инактивация нейротензина (период полураспада $\sim 0,5$ мин). Концентрация же гистамина спустя одну минуту после введения нейротензина увеличивается более чем в 30 раз (I9). Заметим, что тучные клетки интактной кожи реагируют на дозы, типичные для циркулирующего в крови нейротензина ($\sim 10^{-11}$ М). Эффективность стимуляции тучных клеток нейротензином существенно зависит от внутриклеточных запасов кальция. В условиях *in vitro* выход гистамина из тучных клеток

^{ж)} Тучные клетки, масто- или лаброциты, некоторыми авторами отождествляются с базофильными лейкоцитами, циркулирующими в крови (I5).

достигает плато на уровне 15–20% общего клеточного гистамина при использовании нейротензина в концентрации 10^{-7} – 10^{-6} М (20).

В свою очередь, лимфоциты периферической крови имеют на поверхности рецепторы к гистамину (35% В-лимфоцитов и 12% Т-лимфоцитов). Гистамин в концентрации 10^{-7} – 10^{-5} М^{ж)} значительно повышает уровень цАМФ^{жж)} в лимфоидных клетках. Обнаружена также корреляция уровня внутриклеточного цАМФ с фактором цитотоксичности лимфоцитов. Весьма характерно, что гистамин опосредствует свое действие на лимфоциты-киллеры через H_2 -рецепторы. Известно, что большая часть фактора цитотоксичности приходится на популяцию Т-лимфоцитов, хотя самые активные киллеры находятся в т.н. нулевой фракции лимфоцитов^{жжж)} (22), (23). Здесь уместно отметить, что облучение миллиметровыми радиоволнами экспериментальных животных вызывает интенсивное восстановление цитотоксической (киллерной) функции в клетках лимфатических узлов (24).

Таким образом, рецепция миллиметровых радиоволн внутрикожной венозной сетью представляет собой многоступенчатый физиологический процесс. Этот процесс, вероятно, начинается с изменения метаболизма ткани венозной стенки, приводит к нарастанию физиологической концентрации иона калия, сопровождается выделением нейропептидов, а затем (вторично) и гистамина, причем последний через регуляцию уровня внутриклеточного цАМФ влияет на цитотоксическую функцию лимфоцитов.

Однако данным механизмом не исчерпываются все аспекты рецепции миллиметровых радиоволн внутрикожной венозной сетью.

*) Возможна непосредственная взаимосвязь лимфоцитов с тучными клетками в форме мастолимфоцитарных розеток. Она обеспечивает эффективную модуляцию функции лимфоцитов в тех случаях, когда продукты деградации мастоцитов еще не накопились в межклеточном пространстве (21).

жж) Циклического аденозинмонофосфата.

жжж) Субпопуляция клеток с самыми высокими концентрациями \mathcal{I}_c -рецепторов, содержит не внутренне синтезированный иммуноглобулин G, а пассивно адгезированный, называют также лабильной фракцией (гистамин повышает антителозависимую цитотоксичность, осуществляемую нулевыми лимфоцитами).

Подлежит обсуждению также вопрос о непосредственном взаимодействии миллиметровых радиоволн с мембраной клеточных элементов крови.

3. НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИЛЛИМЕТРОВЫХ РАДИОВОЛН С МЕМБРАНОЙ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ

По-видимому, такое взаимодействие, строго говоря, нельзя отнести к процессам рецепции в общепринятом и уже упоминавшемся нами смысле слова. Сам же факт микроволнового взаимодействия с мембраной клеточных элементов крови особых сомнений не вызывает. В частности, при взаимодействии сантиметровых радиоволн нетепловой интенсивности с эритроцитарной мембраной наступает изменение активности ряда ее ферментов (например, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и каталазы), а также повышение проницаемости для иона калия (25). В ситуации взаимодействия дециметровых радиоволн тепловой интенсивности с мембраной тромбоцитов (кровяных пластинок^{ж)}) наступает лизис последних с выходом лактатдегидрогеназы, серотонина и ионов калия. Наблюдается и уменьшение агрегационной способности кровяных пластинок (26). На первый взгляд неоднозначно выглядят результаты по изучению взаимодействия миллиметровых радиоволн нетепловой интенсивности с мембраной эритроцитов. К примеру, облучение мембраны эритроцитов после электрического пробоя приводит к уменьшению ее проницаемости для иона калия, но сопровождается увеличением агрегационной способности (27). С другой стороны, существует наблюдение об увеличении проницаемости мембраны эритроцитов для воды на фоне уменьшения их агрегационной способности в ситуации осмотического шока (28). Кажущееся противоречие легко понять, если привлечь для объяснения роль фактора простагландинов. Причем в этом нет большой натяжки, поскольку существуют экспериментальные данные о повышении активности простагландинов в тканях (в т.ч. и в коже) после микроволнового облучения (29)^{жж)}. В свою очередь, хорошо известно, что простагландины

^{ж)} Цитоплазматические осколки мегакариоцитов костного мозга.

^{жж)} В сантиметровом диапазоне длин волн.

J_2 и ϵ_1 заметно уменьшают способность эритроцитов к агрегации, а простагландин J_{2a} несколько ее повышает (30). По-видимому, при микроволновом облучении может, в зависимости от конкретных экспериментальных условий, нарастать уровень активности разных фракций простагландинов, что и сопровождается неоднозначной направленностью агрегационных свойств эритроцитов. Рост же активности простагландинов происходит по причине усиления свободнорадикальных реакций, тесно связанных с избыточной мобилизацией фосфолипазы, последующим высвобождением арахидоновой кислоты и образованием стабильных простагландинов (31). Реальность такого свободнорадикального механизма косвенно подтверждается работой (32). Иной механизм усиленного образования простагландинов в ситуации микроволнового облучения менее вероятен. В частности, единственным простагландином, выделяемым из тканей в сколько-нибудь существенном количестве, при адекватной стимуляции вегетативных нервных волокон, является PGI_2 (33). Следует отметить, что помимо влияния на агрегационные свойства эритроцитов, простагландины типа ϵ_1 модулируют иммунные функции организма путем увеличения уровня цАМФ в лимфоцитах (34)*).

Таким образом, непосредственное взаимодействие миллиметровых радиоволн нетепловой интенсивности с мембраной клеточных элементов крови сопровождается усилением свободнорадикальных реакций и, соответственно, избыточной активностью нескольких фракций простагландинов. Это, в свою очередь, ведет к изменению проницаемости мембраны эритроцитов и их агрегационной способности, а также к росту внутриклеточного цАМФ в лимфоцитах.

4. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОТРАЖЕНИЯ И ПОГЛОЩЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ РАДИОВОЛН СТРУКТУРНЫМИ БЕЛКАМИ КОЖИ

Известно, что поглощение примерно 70% энергии миллиметрового излучения достигается на глубине 0,3 мм (35), а толщина

* Напомним, что существует корреляция уровня внутриклеточного цАМФ с фактором цитотоксичности лимфоцитов (22).

эпидермиса (самой верхней части кожи, к которой прилегают сосуды) составляет на большей части поверхности тела 0,07–0,12 мм. По упоминавшейся выше классификации метаболических структур эпидермис, скорее всего, относится к типу А. Действительно, в эпидермисе довольно мало митохондрий, но зато богато представлены ферменты пентозофосфатного цикла. Особенно много ферментов пентозофосфатного цикла в эпидермисе подошв, обладающим толстым роговым слоем (36). В свою очередь, хорошо известно, что наличие толстого рогового слоя резко увеличивает отражающие свойства эпидермиса в отношении микроволн (37). Роговой слой примерно на 50% состоит из водонерастворимого белка кератина (36). В настоящее время различают семь основных классов кератина, составляющих два семейства, причем кератины с молекулярным весом 56,6 К и 65–67 К являются характерными для дифференцированных клеток выше базального слоя (38), т.е. для эпидермиса. Таким образом самые верхние слои кожи, представленные эпидермисом, обладают свойством отражения микроволн, по-видимому, зависящим от особых фракций белка кератина.

Если среда состоит из нескольких слоев различных тканей, толщина которых меньше глубины проникновения электромагнитных волн, то часть энергии отражается от границ раздела, а в тканях возникают стоячие волны и связанные с ними максимумы поглощения (39). Существует также характерная топография "горячих пятен" в фантоме человека, описанная для мегагерцовых частот. Если предположить, что у экспериментальных животных (например, приматов) формируются аналогичные "горячие пятна", то ситуация существенно усложнится за счет физиологических факторов. А именно, обращает внимание приуроченность этих максимумов поглощения к области крупных суставов и шеи. Очевидной морфологической особенностью области крупных суставов и шеи является наличие гиалиновых хрящей (40), которые на 95% состоят из промежуточного коллагена II типа (41). Заметим, что коллаген II типа характерен для тканей с высоким содержанием протеогликанов^{ж)} (42). Более того, в указанных областях существует необычная пространственная орга-

^{ж)} Кислые мукополисахариды, присоединенные ковалентной связью к белкам; они сильно гидратированы и содержат много ионов натрия (43).

низация коллагеновых волокон собственно кожи: коллагеновый каркас дермы образован рыхло расположенными и недостаточно между собой связанными извитыми волокнами с большим количеством запасных складок (44). Имеет место также еще одна патофизиологическая особенность, сближающая поведение тканей суставов и кожи (45). Речь идет о высокой активности α_2 -макроглобулина и β_2 -антиколлагеназы — ингибиторов коллагеназ. Связывая последние, α_2 -макроглобулин выделяет пептид, который подавляет активность лимфоцитов (46). Кроме того, известно, что α_2 -макроглобулин обладает способностью восстанавливать кроветворение^{ж)}, увеличивая на 75% выживаемость животных, облученных в дозе 750 рентген. Часть указанных эффектов связана с тем, что α_2 -макроглобулин как бы "убирает" клеточные остатки после облучения (47). Здесь уместно напомнить о защитной роли миллиметрового излучения для кроветворения у лабораторных животных, подвергнутых рентгеновскому и химиотерапевтическому воздействию по поводу онкологического процесса (35). Поэтому, вероятно, нельзя исключить взаимосвязь между защитной ролью миллиметровых радиоволн и активностью α_2 -макроглобулина. Большая часть α_2 -макроглобулина синтезируется и секретируется моноцитами; В-лимфоциты синтезируют α_2 -макроглобулин, но не выделяют его в окружающую среду (47). Вполне возможно, что стимул к синтезу и секреции α_2 -макроглобулина возникает в период непосредственного взаимодействия миллиметровых радиоволн с мембраной клеточных элементов крови.

По существу, физиологическая специфика "горячих пятен" или максимумов поглощения сводится к наличию здесь сильно гидратированных тканей. Это важно, поскольку основным процессом, определяющим поглощение энергии миллиметровых радиоволн в биологических средах с высоким содержанием воды, является вращательная релаксация ее дипольных молекул (48). Напомним, что внутриклеточная жидкость составляет в коже 13,2%, а внеклеточная соответственно 86,8%. Из них 23,1% приходится на жидкость неволоконистой соединительной ткани, в т.ч. мукополисахариды, а 63,7% — на жидкость волоконистой соединительной ткани, в первую очередь, коллаген (40).

^{ж)} Как лейко-, так и эритропоэз.

Таким образом, поглощение миллиметровых радиоволн в коже может быть обусловлено тканевой жидкостью коллагена, имеющего в "горячих пятнах" необычную пространственную организацию, что сочетается здесь с высоким содержанием сильно гидратированных протеогликанов, а также α_2 -макроглобулина.

5. РЕЦЕПЦИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ РАДИОВОЛН КОЛЛАГЕНОВОЙ ТКАНЬЮ КОЖИ

Хорошо известно, что коллаген, как и некоторые другие биологические макромолекулы, обладает электретыми свойствами. Для нас весьма важно, что непосредственно связанная с коллагеном вода, находящаяся в структурированной форме, ответственна за это электретное состояние (49). Более того показано, что пьезоэлектрические эффекты со стороны кожи и некоторых других тканей также обусловлены макромолекулой коллагена (50). С учетом существования обратного пьезоэффекта (в нашем случае сокращения коллагеновых волокон в связи с их поляризацией) можно попытаться объяснить ряд феноменов кожной рецепции. Естественно, что нас, в первую очередь, будут интересовать рецепторные тельца Руффини, которые группируются, в основном, в области суставов, т.е. в зонах максимального поглощения радиоволн. Нервная терминаль находится в центре рецептора, она intimately связана с коллагеновыми волокнами, которые проходят через все тельце, достигают его полюса и соединяются с дермальным коллагеном (51). Так что сокращение поляризованных коллагеновых волокон станет адекватным раздражителем для нервной терминали. Тельца Руффини относятся к медленно адаптирующимся рецепторам со спонтанной импульсной активностью. Эффект стимуляции рецептора приводит к изменению частоты спонтанных нейронных разрядов путем усиления или ослабления деполяризационных влияний на дендриты нейрона.

Таким образом, при условии, что поглощение миллиметровых радиоволн структурированной водой коллагена способствует изменению его электретного состояния, возможно объяснить эффект раздражения телец Руффини в "горячих пятнах", т.е. заключительный этап рецепции.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги, можно предположить, что существует четыре типа тканей, осуществляющих рецепцию миллиметровых радиоволн: эпителий хрусталика, венозная сеть верхних слоев кожи, мембрана клеточных элементов крови, коллаген кожи. По-видимому, есть и два последовательных этапа рецепции. Первый из них охватывает редуцированную рецепцию хрусталиком, рецепцию венозной сетью верхних слоев кожи, непосредственное взаимодействие миллиметровых радиоволн с мембраной клеточных элементов крови. Второй этап рецепции, вероятно, имеет необходимую предпосылку в виде непосредственного взаимодействия миллиметровых радиоволн с мембраной клеточных элементов крови. Он соответствует рецепции миллиметровых радиоволн коллагеновой тканью кожи. На каждом из указанных этапов рецепции выглядит многоступенчатым процессам. По существу, самые первые ступени рецепции связаны с: 1) метаболическими процессами В типа (окислительным фосфорилированием и пентозофосфатным циклом); 2) свободнорадикальными реакциями типа ПОЛ (перекисное окисление липидов); 3) вращательной релаксацией дипольных молекул тканевой жидкости. Последующие ступени рецепции порой представляют своеобразную цепную реакцию, в которую объективно вовлечены многие физиологические системы организма. Совокупные результаты взаимодействия миллиметровых радиоволн с организмом поэтому довольно косвенно отражают первичный рецепторный процесс.

Л и т е р а т у р а

1. Энциклопедический словарь медицинских терминов. М.: "Советская энциклопедия", 1984, т.3, с.51.
2. Л.Н.Ларионов. Катаракта профессиональная. - В кн.: Справочник по профессиональной патологии. Л.: "Медицина", 1981, с.104-106.
3. R.Carpenter. Histopathological changes during development of microwave cataracts. - In: Symposium on biological effects and measurement of radio frequency/microwaves. Rockville, Maryland, 1977, p.351.
4. Р.Н.Вольфовская, М.Л.Хаймович. Электромагнитные поля радиочастот. В кн.: Справочник по профессиональной патологии. Л.: "Медицина", 1981, с.352-354.

5. R.D.Saunders, C.I.Kowalczyk. Permeability change in the lens of the rabbit eye due to microwave exposure. - In: Open symposium on interaction of electromagnetic fields with biological systems. Florence, 1984, p.45.
6. Б.И.Давыдов, В.С.Тихончук, В.В.Антипов. Биологическое действие, нормирование и защита от электромагнитных излучений. М.: "Энергоатомиздат", 1984, с.60-67.
7. Э.В.Мальцев. Цитохимический анализ состояния эпителия хрусталика в нормальных условиях и при различных видах помутнений. Автореферат докторской диссертации. М., 2-й Московский государственный медицинский институт им. Н.И.Пирогова, 1981, с.38-44.
8. А.Лабори. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии. М.: "Медицина", 1974, с.12-14, 17, 30, 45, 63, 80.
9. J.S.Clegg. Intracellular water, metabolism and cell architecture: Part 2. In: Coherent excitations in biological systems, Berlin: Springer-Verlag, 1983, p.162-177.
10. Н.П.Залюбовская. Биологические реакции как основа гигиенической оценки электромагнитных волн миллиметрового диапазона. - Автореферат докторской диссертации. Киев, Киевский медицинский институт им. А.А.Богомольца, 1979, с.6, 16-18.
11. H.Schaefer, A.Zesch, J.Stüttgen. Skin permeability. Berlin: Springer-Verlag, 1982, p.541-550.
12. М.Л.Ряковская, В.М.Штемлер. Поглощение энергии электромагнитных волн миллиметрового диапазона в биологических препаратах плоскостоевой структуры. - В кн.: Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. М.: ИРЭ АН СССР, 1983, с.172-181.
13. О.В.Алексеев. Морфология кровеносной системы кожи. - В кн.: Кожа. М.: "Медицина", 1982, с.59-75.
14. W.Hartschuh, E.Weihe, M.Reinecke. Peptidergic (neurotensin, VIP, substance P) nerve fibres in the skin. Immunohistochemical evidence of an involvement of neuropeptides in nociception, pruritis and inflammation. - British journal of dermatology, 1983, v.109. suppl. 25, p.14-17.
15. П.Ошват. Аллергические и иммунологические болезни детского возраста. Будапешт: Издательство Академии наук Венгрии, 1983, с.38.
16. S.I.Said, A.Giachetti, S.Nicosia VIP: Possible functions as a neural peptide. In: Neural peptides and neuronal communication. New York: Raven Press, 1981, v.22, p.75-82.
17. C.A.Cain. A theoretical basis for microwave and RF field effects on excitable cellular membranes. - IEEE transac-